

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 1 mg/24 h cerotto transdermico

Leganto 3 mg/24 h cerotto transdermico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Leganto 1 mg/24 h cerotto transdermico

Ciascun cerotto rilascia 1 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 5 cm² contiene 2,25 mg di rotigotina.

Leganto 3 mg/24 h cerotto transdermico

Ciascun cerotto rilascia 3 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 15 cm² contiene 6,75 mg di rotigotina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto transdermico.

Cerotto sottile, a matrice, quadrato, con angoli arrotondati, composto da tre strati.

Leganto 1 mg/24 h cerotto transdermico

La parte esterna dello strato di supporto è di colore beige e presenta la scritta "Leganto 1 mg/24 h".

Leganto 3 mg/24 h cerotto transdermico

La parte esterna dello strato di supporto è di colore beige e presenta la scritta "Leganto 3 mg/24 h".

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Leganto è indicato, negli adulti, per il trattamento sintomatico della sindrome delle gambe senza riposo (Restless Legs Syndrome, RLS) idiopatica, da moderata a grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Le raccomandazioni di dosaggio si riferiscono alla dose nominale.

Si deve iniziare con una dose singola giornaliera di 1 mg/24 h. In base alla risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata settimanalmente con incrementi di 1 mg/24 h fino ad un massimo di 3 mg/24 h. La necessità di continuare il trattamento deve essere rivalutata ogni sei mesi.

Leganto viene applicato una volta al giorno. Il cerotto deve essere applicato ogni giorno approssimativamente alla stessa ora. Il cerotto rimane a contatto con la cute per 24 ore e viene successivamente sostituito da un cerotto nuovo, posizionato in un diverso sito di applicazione.

Se il paziente dimentica di applicare il cerotto all'ora consueta o se il cerotto si stacca, un altro cerotto deve essere applicato per il resto della giornata.

Interruzione del trattamento

Leganto deve essere interrotto gradualmente. La dose giornaliera deve essere ridotta di 1 mg/24 h preferibilmente a giorni alterni, fino alla completa sospensione di Leganto (vedere paragrafo 4.4). Seguendo questa procedura, non sono stati osservati fenomeni di rebound (peggioramento dei sintomi con intensità superiore a quella iniziale in seguito all'interruzione del trattamento).

Popolazioni speciali

Compromissione epatica

Non è necessario modificare la dose nei pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata. Si consiglia cautela nel trattare pazienti con compromissione epatica grave, poiché ciò può determinare una clearance inferiore di rotigotina. Rotigotina non è stata valutata in questo gruppo di pazienti. Una riduzione della dose può rendersi necessaria in caso di peggioramento della compromissione epatica.

Compromissione renale

Non è necessario modificare la dose nei pazienti con compromissione renale da lieve a grave, compresi i soggetti sottoposti a dialisi. In caso di peggioramento acuto della funzionalità renale si possono verificare accumuli non attesi di rotigotina (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di rotigotina nei bambini e negli adolescenti non è stata ancora stabilita. I dati al momento disponibili sono riportati nel paragrafo 5.2 ma non può essere fatta alcuna raccomandazione sulla posologia.

Modo di somministrazione

Leganto è per uso transdermico.

Il cerotto deve essere applicato sulla cute pulita, asciutta, intatta e sana, in corrispondenza di addome, cosce, anche, fianchi, spalle o braccia. La riapplicazione nello stesso sito deve essere evitata per 14 giorni. Leganto non deve essere collocato sulla cute arrossata, irritata o danneggiata (vedere paragrafo 4.4).

Impiego e manipolazione

Ciascun cerotto è confezionato in bustina e deve essere applicato immediatamente dopo l'apertura della bustina stessa. Staccare una metà dello strato protettivo e applicare la parte adesiva sulla cute, premendola con decisione sulla cute. Quindi, piegare il cerotto all'indietro e staccare l'altra metà dello strato protettivo. Evitare di toccare la parte adesiva del cerotto. Premere con decisione il cerotto sulla cute con il palmo della mano per almeno 30 secondi, in modo che possa aderire bene.

Il cerotto non deve essere tagliato in pezzi.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Esami di risonanza magnetica per immagini o cardioversione (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Risonanza magnetica per immagini e cardioversione

Lo strato di supporto di Leganto contiene alluminio. Per evitare scottature della cute, Leganto deve essere rimosso se il paziente deve sottoporsi ad un esame di risonanza magnetica per immagini (RMI) o a cardioversione.

Ipotensione ortostatica

È noto che gli agonisti della dopamina alterano la regolazione sistemica della pressione arteriosa, con conseguente ipotensione posturale/ortostatica. Tali effetti sono stati osservati anche durante il trattamento con rotigotina, ma l'incidenza era simile a quella riscontrata in pazienti trattati con placebo.

Si raccomanda di controllare la pressione arteriosa, soprattutto all'inizio del trattamento, per il rischio di ipotensione ortostatica generalmente associato alla terapia dopaminergica.

Sincope

Negli studi clinici condotti con rotigotina è stata osservata sincope con una frequenza simile a quella osservata nei pazienti trattati con placebo.

Poiché i pazienti con patologie cardiovascolari clinicamente rilevanti sono stati esclusi da questi studi, ai pazienti con patologie cardiovascolari gravi è necessario chiedere informazioni circa i sintomi di sincope e pre-sincope.

Insorgenza improvvisa di sonno e sonnolenza

Rotigotina è stata associata alla comparsa di sonnolenza e di episodi di insorgenza improvvisa di sonno. Sono stati descritti casi di insorgenza improvvisa di sonno durante le attività quotidiane, in alcuni casi senza alcun segno premonitore. È opportuno che il medico interroghi costantemente il paziente circa la presenza di sopore o sonnolenza, in quanto il paziente potrebbe non riconoscere questi sintomi senza una domanda specifica in merito. In questo caso, deve essere presa attentamente in considerazione la possibilità di una riduzione del dosaggio o dell'interruzione della terapia.

Disturbi del controllo degli impulsi e altri disturbi correlati

I pazienti devono essere regolarmente monitorati per lo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi e disturbi correlati, inclusa la sindrome da disregolazione dopaminergica. I pazienti e chi si prende cura di loro devono essere consapevoli che, in pazienti trattati con agonisti della dopamina, inclusa rotigotina, possono verificarsi sintomi comportamentali correlati al disturbo del controllo degli impulsi che comprendono gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo, alimentazione incontrollata e compulsiva. In alcuni pazienti è stata osservata la sindrome da disregolazione dopaminergica durante il trattamento con rotigotina. Se si sviluppano tali sintomi, devono essere prese in considerazione la riduzione della dose/la sospensione graduale del trattamento.

Sindrome maligna da neurolettici

Sintomi riconducibili a una sindrome maligna da neurolettici sono stati osservati nei casi di interruzione improvvisa di una terapia dopaminergica. Si raccomanda, pertanto, di ridurre gradualmente il trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Sindrome da astinenza di agonisti della dopamina

Sintomi riconducibili a una sindrome da astinenza di agonisti della dopamina (per esempio dolore, affaticamento, depressione, sudorazione e ansia) sono stati osservati nei casi di interruzione improvvisa di una terapia dopaminergica, pertanto si raccomanda di ridurre gradualmente il trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Pensiero e comportamento anormali

Sono stati osservati pensiero e comportamento anormali che possono consistere in una varietà di manifestazioni che includono: ideazione paranoide, delirio, allucinazioni, confusione, comportamento simil-psicotico, disorientamento, comportamento aggressivo, agitazione e vaneggiamento.

Complicanze fibrotiche

In alcuni pazienti trattati con agenti dopaminergici derivati dell'ergot sono stati segnalati casi di fibrosi retroperitoneale, infiltrati polmonari, versamento pleurico, ispessimento pleurico, pericardite e valvulopatia cardiaca. Tali complicanze possono regredire in seguito all'interruzione della terapia, ma non sempre si verifica una risoluzione completa.

Sebbene tali reazioni avverse vengano considerate correlate alla struttura ergolinica di questi composti, non è noto se altri agonisti della dopamina, non derivati dell'ergot, possano indurne la comparsa.

Neurolettici

Non somministrare neurolettici come antiemetici ai pazienti trattati con agonisti della dopamina (vedere anche paragrafo 4.5).

Monitoraggio oftalmologico

Si raccomanda un monitoraggio oftalmologico a intervalli regolari, oppure in presenza di disturbi visivi.

Applicazione di calore

Evitare di esporre l'area cutanea su cui è stato applicato il cerotto a fonti di calore quali luce solare eccessiva, cuscini termici e altre fonti di calore, quali la sauna o un bagno molto caldo.

Reazioni in sede di applicazione

Possono verificarsi reazioni cutanee, generalmente di intensità lieve o moderata, in corrispondenza del sito di applicazione. Si raccomanda di variare giornalmente il sito di applicazione del cerotto (ad es. da destra a sinistra e dalla parte superiore del corpo a quella inferiore). Evitare di riapplicare il cerotto nello stesso sito per 14 giorni. Se le reazioni in corrispondenza del sito di applicazione permangono per più giorni o sono persistenti, se peggiorano o se la reazione cutanea si estende oltre il sito di applicazione, è opportuno rivalutare il rapporto beneficio/rischio per quel determinato paziente.

In caso di esantema della cute o irritazione provocata dal cerotto transdermico, evitare l'esposizione alla luce solare diretta dell'area interessata, fino alla guarigione della lesione cutanea poiché l'esposizione alla luce solare può comportare alterazioni del colore della pelle.

In caso di comparsa di una reazione cutanea generalizzata (ad es., eruzione allergica, compresi esantema eritematoso, maculare, papulare o prurito), associata all'uso di Leganto, il trattamento con Leganto deve essere interrotto.

Edema periferico

Negli studi clinici condotti in pazienti affetti dalla sindrome delle gambe senza riposo è stato osservato edema periferico.

Peggioramento

Si può verificare un fenomeno di peggioramento (*augmentation*). Il peggioramento comporta una insorgenza anticipata dei sintomi alla sera (o anche nel pomeriggio), aumento della gravità dei sintomi e diffusione dei sintomi con il coinvolgimento di altre parti del corpo.

In studi a lungo termine condotti con rotigotina, la maggior parte degli episodi di peggioramento si sono verificati durante il primo e il secondo anno di trattamento. Dosi più elevate dell'intervallo di

dosaggio approvato per la RLS devono essere evitate perché possono portare a tassi di peggioramento più elevati (vedere paragrafo 5.1).

Sensibilità ai solfiti

Leganto contiene sodio metabisolfito, un solfito che, in alcuni soggetti sensibili, può causare reazioni di tipo allergico, inclusi sintomi anafilattici ed episodi asmatici che mettono in pericolo la vita di paziente o episodi asmatici meno gravi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dal momento che rotigotina è un agonista della dopamina, si presume che gli antagonisti della dopamina, quali i neurolettici (ad es. fenotiazine, butirrofenoni, tioxanteni) o la metoclopramide possano ridurre l'efficacia del Leganto e, pertanto, la loro somministrazione contemporanea deve essere evitata. A causa dei possibili effetti additivi, deve essere usata prudenza nei pazienti che assumono sedativi, o altri deprimenti del SNC (sistema nervoso centrale) (ad es. benzodiazepine, antipsicotici, antidepressivi) o alcol in combinazione con rotigotina.

La somministrazione contemporanea di L-dopa e carbidopa con rotigotina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di rotigotina, e rotigotina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di L-dopa e carbidopa.

La somministrazione contemporanea di domperidone con rotigotina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di rotigotina.

In volontari sani, la somministrazione contemporanea di omeprazolo (inibitore del CYP2C19), a dosi di 40 mg al giorno, non ha avuto effetti sulla farmacocinetica e sul metabolismo di rotigotina.

La somministrazione contemporanea di rotigotina (3 mg/24 h) non ha modificato la farmacodinamica e la farmacocinetica dei contraccettivi orali (0,03 mg etinilestradiolo, 0,15 mg levonorgestrel). Non sono state studiate interazioni con altre forme di contraccezione ormonale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile, contraccezione nelle donne

Durante il trattamento con rotigotina, le donne in età fertile, per la prevenzione di gravidanze, devono ricorrere ad un adeguato metodo contraccettivo.

Gravidanza

Non esistono dati adeguati relativi all'uso di rotigotina nelle gestanti. Dagli studi condotti sugli animali non risultano effetti teratogeni nei ratti e nei conigli, mentre nei ratti e nei topi, in seguito alla somministrazione di dosi tossiche per le femmine gravide, sono stati osservati effetti embriotossici (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per la specie umana non è noto. L'uso di rotigotina deve essere evitato durante la gravidanza.

Allattamento

Dal momento che rotigotina riduce la secrezione di prolattina nell'uomo, ci si attende un effetto inibitorio sulla lattazione. Gli studi condotti nel ratto hanno evidenziato che rotigotina e/o il/i suo/i metabolita/i vengono escreti nel latte materno. In assenza di dati nell'uomo, l'allattamento al seno deve essere interrotto.

Fertilità

Per le informazioni sugli studi di fertilità, vedere paragrafo 5.3.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Rotigotina può compromettere la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

I pazienti trattati con rotigotina, che presentano sonnolenza e/o episodi di attacchi di sonno improvvisi, non devono guidare e non devono dedicarsi ad attività (ad es., utilizzare macchinari) in cui l'alterato stato di vigilanza possa esporre loro stessi o altre persone al rischio di gravi incidenti o morte, fino a che tali episodi ricorrenti e la sonnolenza non si siano risolti (vedere anche i paragrafi 4.4 e 4.5).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In base all'analisi dei dati complessivi derivati da studi clinici controllati con placebo, comprendenti un totale di 748 pazienti trattati con Leganto e 214 pazienti trattati con placebo, nel 65,5% dei pazienti trattati con Leganto e nel 33,2% dei pazienti trattati con placebo si è manifestata almeno una reazione avversa.

All'inizio della terapia possono verificarsi reazioni avverse di tipo dopaminergico, quali nausea e vomito. Esse sono generalmente di intensità lieve o moderata e transitorie, anche se il trattamento non viene interrotto.

Reazioni avverse segnalate in più del 10% dei pazienti trattati con Leganto sono nausea, reazioni in sede di applicazione, condizioni asteniche e cefalea.

Negli studi in cui la sede di applicazione è stata cambiata, come descritto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e nel foglio illustrativo, il 34,2% dei 748 pazienti trattati con Leganto ha mostrato reazioni in sede di applicazione. La maggior parte di tali reazioni era di intensità lieve o moderata e limitata alla sede di applicazione, e, nel 7,2% dei soggetti, ha portato all'interruzione del trattamento con Leganto.

Tasso di interruzione

Il tasso d'interruzione è stato studiato in 3 studi clinici di durata fino a 3 anni. La percentuale di pazienti che hanno interrotto il trattamento è stata del 25-38% durante il primo anno, del 10% nel secondo anno e dell'11% nel terzo anno. Deve essere effettuata una valutazione periodica dell'efficacia, insieme alla valutazione della sicurezza che comprenda il fenomeno del peggioramento (*augmentation*).

Tabella delle reazioni avverse

La tabella seguente riassume le reazioni avverse al farmaco riportate in tutti gli studi aggregati sopra menzionati condotti in pazienti affetti da sindrome delle gambe senza riposo e dall'esperienza post-marketing. All'interno delle classificazioni per sistemi ed organi, le reazioni avverse vengono elencate per frequenza (numero pazienti attesi di sviluppare la reazione), utilizzando le seguenti categorie: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ fino a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$ fino a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$ fino a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|--|--------------|---|--|--|--|
| Disturbi del sistema immunitario | | Ipersensibilità che può includere angioedema, edema della lingua ed edema delle labbra | | | |
| Disturbi psichiatrici | | Attacchi di sonno/insorgenza improvvisa di sonno, disturbi del desiderio sessuale ^a (compresi ipersessualità, aumento della libido), insonnia, disturbo del sonno, sogni anormali, disturbo del controllo degli impulsi ^{a, d} (compresi gioco d'azzardo patologico, stereotipia/punding, alimentazione incontrollata/disturbo dell'alimentazione ^b , shopping compulsivo ^c) | Disturbo ossessivo compulsivo, agitazione ^d | Comportamento aggressivo/aggressione ^b , disorientamento ^d | Sindrome da alterata regolazione della dopamina ^c , disturbi della percezione ^e (inclusi allucinazioni, allucinazioni visive, allucinazioni uditive, illusione), incubi ^c , paranoia ^e , stato confusionale ^e , disturbo psicotico ^e , delirio ^e , vaneggiamento ^e |

| | | | | | |
|--|---------|-------------------|-------------------------|--|--|
| Patologie del sistema nervoso | Cefalea | Sonnolenza | | | Capogiro ^e , alterazioni della coscienza NCA ^e (inclusi sincope, sincope vasovagale, perdita di coscienza), discinesia ^e , capogiro posturale ^e , letargia ^e , convulsione ^e |
| Patologie dell'occhio | | | | | Visione offuscata ^e , compromissione della visione ^e , fotopsia ^e |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | | | | | Vertigine ^e |
| Patologie cardiache | | | | | Palpitazioni ^e , fibrillazione atriale ^e , tachicardia sopraventricolare ^e |
| Patologie vascolari | | Ipertensione | Ipotensione ortostatica | | Ipotensione ^e |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | | | | | Singhiozzi ^e |
| Patologie gastrointestinali | Nausea | Vomito, dispepsia | | | Stipsi ^e , bocca secca ^e , dolore addominale ^e diarrea ^e |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | | Prurito | | | Eritema ^e , iperidrosi ^e , prurito generalizzato ^e , irritazione della cute ^e , dermatite da contatto ^e , eruzione cutanea generalizzata ^e |
| Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella | | | | | Disfunzione erettile ^e |

| | | | | | |
|---|---|--------------------------------|--|--|---|
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Reazioni in sede di applicazione e di instillazione ^a (compresi eritema, prurito, irritazione, eruzione cutanea, dermatite, vescicole, dolore, eczema, infiammazione, gonfiore, alterazione del colore, papule, esfoliazione, orticaria, ipersensibilità), condizioni asteniche ^a (compresi affaticamento, astenia e malessere) | Irritabilità, edema periferico | | | |
| Esami diagnostici | | | | | Peso diminuito ^e , enzima epatico aumentato ^e (inclusi AST, ALT, GGT), peso aumentato ^e , frequenza cardiaca aumentata ^e , CPK aumentata ^{d,e} |
| Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura | | | | | Caduta ^e |
| Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo | | | | | Rabdomiolisi ^c |

^a Termine di Alto Livello

^b Osservati negli studi in aperto

^c Osservati successivamente alla immissione in commercio

^d Osservati in un pool di dati del 2011, da studi condotti in doppio cieco, controllati con placebo.

^e Osservati in studi eseguiti in pazienti con malattia di Parkinson

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Insorgenza improvvisa di sonno e sonnolenza

Rotigotina è stata associata a sonnolenza, comprendente un'eccessiva sonnolenza diurna ed episodi di improvvisa insorgenza di sonno. In casi isolati, "l'insorgenza improvvisa di sonno" si è verificata mentre il paziente era alla guida di un autoveicolo, con conseguenti incidenti stradali (vedere anche i paragrafi 4.4 e 4.7).

Disturbi del controllo degli impulsi

Gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo, alimentazione incontrollata e compulsiva possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina, inclusa rotigotina (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Le reazioni avverse più probabili sarebbero quelle legate al profilo farmacodinamico di un agonista della dopamina e comprendono: nausea, vomito, ipotensione, movimenti involontari, allucinazioni, confusione, convulsioni e altri segni di stimolazione dopaminergica centrale.

Gestione del sovradosaggio

Non sono noti antidoti per trattare il sovradosaggio da agonisti della dopamina. In caso di sospetto sovradosaggio, deve essere presa in considerazione la rimozione del(i) cerotto(i) in quanto dopo la rimozione del(i) cerotto(i) l'assorbimento del principio attivo viene interrotto e la concentrazione plasmatica di rotigotina si riduce rapidamente. Il paziente deve essere sottoposto ad attento monitoraggio, comprendente la valutazione della frequenza e del ritmo cardiaco e della pressione arteriosa.

Il trattamento del sovradosaggio può richiedere misure terapeutiche generali volte a mantenere stabili i segni vitali. La dialisi non è ritenuta utile, poiché rotigotina non è eliminata con la dialisi.

Se è necessario interrompere rotigotina, questo deve essere fatto gradualmente per prevenire la sindrome neurolettica maligna.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiparkinsoniani, agonisti della dopamina; codice ATC: N04BC09.

Rotigotina è un agonista non ergolinico della dopamina, indicato per il trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson e della sindrome delle gambe senza riposo.

Meccanismo d'azione

Si ritiene che rotigotina esplichi i suoi effetti positivi sulla malattia di Parkinson attraverso l'attivazione dei recettori D₃, D₂ e D₁ del caudato-putamen dell'encefalo.

Il preciso meccanismo di azione di rotigotina nel trattamento della sindrome delle gambe senza riposo, non è noto. Si ritiene che rotigotina possa esercitare la propria attività principalmente tramite i recettori della dopamina.

Effetti farmacodinamici

Per quanto riguarda l'attività funzionale ai vari sottotipi di recettore e la loro distribuzione nel cervello, rotigotina è un'agonista del recettore D₂ e D₃ che agisce anche sui recettori D₁, D₄ e D₅. Per quanto concerne i recettori non-dopaminergici, rotigotina ha mostrato attività antagonista verso il recettore alfa2B ed attività agonista verso i recettori 5HT_{1A}, ma nessuna attività sul recettore 5HT_{2B}.

Efficacia clinica

L'efficacia di rotigotina è stata valutata in 5 studi controllati con placebo, con più di 1400 pazienti con sindrome delle gambe senza riposo idiopatica. L'efficacia è stata dimostrata in studi controllati in pazienti trattati fino a 29 settimane. L'effetto è stato mantenuto per un periodo di 6 mesi.

Le variazioni dal basale nella International RLS Rating Scale (IRLS) e CGI-parametro 1 (gravità della malattia), erano i parametri di efficacia primaria. Per entrambi gli endpoint primari sono state osservate differenze statisticamente significative rispetto al placebo alle dosi 1 mg/24 h, 2 mg/24 h e 3 mg/24 h. Dopo 6 mesi di trattamento di mantenimento in pazienti con RLS da moderata a grave, i valori di base della scala IRLS sono migliorati da 30,7 a 20,7 per il gruppo placebo e da 30,2 a 13,8 per il gruppo di rotigotina. La differenza media adattata era di -6,5 punti (CI 95% -8,7; -4,4, p< 0,0001).

I pazienti responsivi valutati tramite la CGI-I (molto migliorato, estremamente migliorato) sono stati del 43,0% e del 67,5% per placebo e rotigotina rispettivamente (differenza 24,5% CI 95%: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

In uno studio controllato verso placebo della durata di 7 settimane, sono stati valutati i parametri polisonnografici. Rotigotina ha significativamente ridotto l'indice di movimento periodico dell'arto (Periodic Limb Movement Index: PLMI) da 50,9 a 7,7 vs 37,4 a 32,7 per il placebo (p< 0,0001).

Peggioramento

In due studi in doppio cieco, controllati verso placebo, della durata di 6 mesi, un peggioramento clinicamente rilevante è stato osservato nell'1,5% dei pazienti trattati con rotigotina rispetto allo 0,5% dei pazienti trattati con placebo. In due studi di follow-up in aperto, condotti durante i 12 mesi seguenti, la percentuale di peggioramento clinicamente rilevante è stata del 2,9%. Nessuno di questi pazienti ha interrotto la terapia a causa del peggioramento. In uno studio di trattamento in aperto della durata di 5 anni si è verificato un peggioramento nell'11,9% dei pazienti trattati con le dosi approvate per il trattamento della sindrome delle gambe senza riposo (Restless Legs Syndrome, RLS) (1-3 mg/24 h) e nel 5,1% è stato considerato clinicamente rilevante. In questo studio la maggior parte degli episodi di peggioramento si sono verificati durante il primo e il secondo anno di trattamento. Inoltre in questo studio è stata usata anche una dose più alta pari a 4 mg/24 h, che non è approvata per il trattamento dell'RLS, e che ha portato a tassi più elevati di peggioramento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo l'applicazione il cerotto transdermico rilascia costantemente rotigotina, che viene assorbita attraverso la cute. Le concentrazioni allo stato stazionario (*steady-state*) vengono raggiunte dopo uno o due giorni dall'applicazione del cerotto e si mantengono stabili con un'applicazione giornaliera del

cerotto per 24 ore. Le concentrazioni plasmatiche di rotigotina mostrano un aumento proporzionale alla dose negli intervalli compresi tra 1 mg/24 h e 24 mg/24 h.

In 24 ore viene rilasciato approssimativamente il 45% del principio attivo contenuto nel cerotto. La biodisponibilità assoluta dopo applicazione transdermica è di circa il 37%.

La rotazione del sito di applicazione del cerotto può comportare differenze giornaliere dei livelli plasmatici. Le differenze della biodisponibilità di rotigotina sono comprese tra 2% (arto superiore versus fianco) e 46% (spalla versus coscia). Tuttavia, non vi sono indizi di un impatto rilevante sull'esito clinico.

Distribuzione

In vitro, il legame di rotigotina alle proteine plasmatiche è di circa 92%. Il volume apparente di distribuzione nell'uomo è di circa 84 L/kg.

Biotrasformazione

Rotigotina viene ampiamente metabolizzata. Il metabolismo avviene tramite N-dealchilazione e coniugazione diretta e secondaria. I risultati ottenuti *in vitro* indicano che differenti isoforme di CYP sono in grado di catalizzare la N-dealchilazione di rotigotina. I metaboliti principali sono solfati e glucuronidi coniugati del prodotto principale, oltre che metaboliti N-dealchilati, biologicamente inattivi.

I dati sui metaboliti sono incompleti.

Eliminazione

Circa il 71% di rotigotina viene escreto nelle urine e una parte minore, corrispondente al 23% circa, viene eliminata con le feci.

La clearance di rotigotina dopo somministrazione transdermica è di circa 10 L/min e l'emivita di eliminazione totale è compresa tra 5 e 7 ore. Il profilo farmacocinetico mostra un'eliminazione bifasica con un'emivita iniziale di circa 2-3 ore.

Dal momento che il medicinale viene somministrato per via transdermica, non sono attese alterazioni legate alla presenza di cibo o di disturbi gastrointestinali.

Categorie particolari di pazienti

Poiché la terapia con Leganto viene iniziata con una dose bassa, che viene gradualmente aumentata in base alla tollerabilità clinica al fine di ottenere un risultato terapeutico ottimale, non è necessario modificare la dose in base al sesso, al peso o all'età.

Compromissione epatica e renale

Nei pazienti con moderata compromissione epatica o con compromissione renale, da lieve a grave, non sono stati osservati aumenti significativi dei livelli plasmatici di rotigotina. Leganto non è stato studiato nei pazienti con alterazioni gravi epatica.

I livelli plasmatici dei coniugati di rotigotina e dei suoi metaboliti dealchilati aumentano in presenza di compromissione renale. Tuttavia, è improbabile che tali metaboliti contribuiscano alla comparsa degli effetti clinici.

Popolazione pediatrica

I limitati dati farmacocinetici ottenuti in pazienti adolescenti con sindrome delle gambe senza riposo (13-17 anni, n=24), dopo trattamento con dosi multiple da 0,5 a 3 mg/24 h, hanno mostrato che l'esposizione sistemica a rotigotina era simile a quella osservata negli adulti. I dati di

efficacia/sicurezza sono insufficienti per stabilire una relazione tra l'esposizione e la risposta (vedere anche le informazioni pediatriche nel paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi di tossicità a dose ripetuta e a lungo termine, gli effetti principali erano associati alla farmacodinamica degli agonisti della dopamina e alla conseguente riduzione della secrezione di prolattina.

Dopo una dose singola di rotigotina, nel ratto pigmentato e nella scimmia il legame con i tessuti contenenti melanina (cioè, gli occhi) era evidente, ma regrediva lentamente nei 14 giorni del periodo di osservazione.

In uno studio di 3 mesi, condotto su ratti albinici, è stata osservata tramite microscopia a trasmissione una degenerazione retinica in seguito alla somministrazione di dosi equivalenti a 2,8 volte la dose massima raccomandata nell'uomo, calcolata in mg/m². Gli effetti sono stati più pronunciati nei ratti femmina. Non sono stati condotti ulteriori studi al fine di valutare la patologia specifica. In nessuno degli studi tossicologici condotti e in nessuna delle specie animali impiegate è stata osservata una degenerazione retinica all'esame istopatologico routinario dell'occhio. La rilevanza clinica di questi dati per l'uomo è ancora sconosciuta.

In uno studio di carcinogenesi, nei ratti maschi sono stati riscontrati tumori e iperplasia delle cellule di Leydig. La comparsa di tumori maligni è stata riscontrata prevalentemente nell'utero di femmine trattate con dosi medie e alte. Tali alterazioni rappresentano effetti ben noti degli agonisti della dopamina nel ratto in seguito a trattamento life-long e sono considerate non rilevanti per l'uomo. Gli effetti di rotigotina sulla riproduzione sono stati studiati nel ratto, nel coniglio e nel topo. Rotigotina si è dimostrata non teratogena in tutte e tre le specie, ma è risultata embriotossica nel ratto e nel topo in seguito a somministrazione di dosi tossiche per le femmine gravide. Nel ratto rotigotina non ha avuto effetti sulla fertilità maschile, ma ha indotto una riduzione significativa della fertilità femminile nel ratto e nel topo a causa dei suoi effetti sui livelli di prolattina, che nei roditori sono particolarmente significativi.

Rotigotina non ha indotto mutazioni geniche nel test di Ames, ma ha mostrato effetti nel test *in vitro* sul linfoma nel topo (*Mouse Lymphoma Assay*) dopo attivazione metabolica ed effetti meno marcati senza attivazione metabolica. Tale effetto mutageno è stato attribuito ad un effetto clastogenico di rotigotina. Questo effetto non è stato confermato *in vivo* nel test del micronucleo nel topo (*Mouse Micronucleus Test*) e nel test della sintesi non programmata del DNA (*Unscheduled DNA Synthesis, UDS*) nel ratto. Dal momento che si è dimostrato più o meno parallelo ad una riduzione relativa della crescita totale delle cellule, può essere correlato ad un effetto citotossico della sostanza. Pertanto, il significato di un singolo risultato positivo nel test mutagenico *in vitro* non è noto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Strato di supporto

Pellicola in poliestere rivestita di silicone e alluminio, colorata con uno strato di pigmento (titanio diossido (E171), pigmento giallo 95, pigmento rosso 166) e riportante una scritta (pigmento rosso 144, pigmento giallo 95, pigmento nero 7).

Matrice autoadesiva

Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato,
Povidone K90,
sodio metabisolfito (E223),
ascorbile palmitato (E304) e
DL- α -tocoferolo (E307).

Strato protettivo

Pellicola in poliestere rivestita con fluoropolimero trasparente.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustina a strappo in scatola di plastica: un lato è costituito da un copolimero di etilene (strato interno), una pellicola di alluminio, una pellicola in polietilene a bassa densità e carta; l'altro lato è costituito da polietilene (strato interno), alluminio, copolimero di etilene e carta.

La scatola contiene 7, 28, 30 o 84 (confezione multipla contenente 3 confezioni da 28) cerotti transdermici sigillati in bustina singola.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Dopo l'uso il cerotto contiene ancora il principio attivo. Dopo la rimozione, piegare il cerotto a metà, con lo strato adesivo rivolto verso l'interno, in modo da non esporre la matrice, quindi riporlo nella bustina originale e smaltirlo. Ogni cerotto utilizzato o non utilizzato deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente o reso alla farmacia.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Leganto 1 mg/24 h cerotto transdermico
EU/1/11/695/001
EU/1/11/695/003
EU/1/11/695/004
EU/1/11/695/007

Leganto 3 mg/24 h cerotto transdermico
EU/1/11/695/019
EU/1/11/695/021
EU/1/11/695/022
EU/1/11/695/025

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16 Giugno 2011

Data dell'ultimo rinnovo: 14 Gennaio 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 2 mg/24 h cerotto transdermico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 2 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 10 cm² contiene 4,5 mg di rotigotina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto transdermico.

Cerotto sottile, a matrice, quadrato, con angoli arrotondati, composto da tre strati. La parte esterna dello strato di supporto è di colore beige e presenta la scritta "Leganto 2 mg/24 h".

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sindrome delle gambe senza riposo

Leganto è indicato, negli adulti, per il trattamento sintomatico della sindrome delle gambe senza riposo (Restless Legs Syndrome, RLS) idiopatica da moderata a grave.

Malattia di Parkinson

Leganto è indicato per il trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson idiopatica, in fase iniziale come monoterapia (cioè senza levodopa) o in combinazione con levodopa, ovvero nel corso della malattia, incluse le fasi tardive, quando l'efficacia della levodopa si riduce o diventa discontinua e compaiono fluttuazioni dell'effetto terapeutico (effetto fine dose o fenomeni "on/off").

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Le raccomandazioni di dosaggio si riferiscono alla dose nominale.

Sindrome delle gambe senza riposo

Si deve iniziare con una dose singola giornaliera di 1 mg/24 h. In base alla risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata settimanalmente con incrementi di 1 mg/24 h fino ad un massimo di 3 mg/24 h. La necessità di continuare il trattamento deve essere rivalutata ogni sei mesi.

Malattia di Parkinson

Posologia in pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale:

Una singola dose di 2 mg/24 h deve essere iniziata e aumentata settimanalmente di 2 mg/24 h fino al raggiungimento della dose efficace, fino ad un massimo di 8 mg/24 h. In alcuni pazienti la somministrazione di 4 mg/24 h può corrispondere alla dose efficace. Nella maggior parte dei pazienti la dose efficace viene raggiunta entro 3 o 4 settimane, con dosi di 6 mg/24 h o 8 mg/24 h, rispettivamente.

La dose massima è di 8 mg/24 h.

Posologia in pazienti con malattia di Parkinson in fase avanzata con presenza di fluttuazioni:
Una singola dose di 4 mg/24 h deve essere iniziata e aumentata settimanalmente di 2 mg/24 h fino al raggiungimento della dose efficace, fino ad un massimo di 16 mg/24 h.
In alcuni pazienti la somministrazione di 4 mg/24 h o 6 mg/24 h può corrispondere alla dose efficace.
Nella maggior parte dei pazienti la dose efficace viene raggiunta entro 3 – 7 settimane, con dosi di 8 mg/24 h, fino ad un massimo di 16 mg/24 h.

Per dosi superiori a 8 mg/24 h, è possibile utilizzare cerotti multipli per ottenere la dose finale: ad es. si possono ottenere 10 mg/24 h combinando un cerotto da 6 mg/24 h e un cerotto da 4 mg/24 h.

Leganto viene applicato una volta al giorno. Il cerotto deve essere applicato ogni giorno approssimativamente alla stessa ora. Il cerotto rimane a contatto con la cute per 24 ore e viene successivamente sostituito da un cerotto nuovo, posizionato in un diverso sito di applicazione.

Se il paziente dimentica di applicare il cerotto all'ora consueta o se il cerotto si stacca, un altro cerotto deve essere applicato per il resto della giornata.

Interruzione del trattamento

Sindrome delle gambe senza riposo

Leganto deve essere interrotto gradualmente. La dose giornaliera deve essere ridotta di 1 mg/24 h, per volta, possibilmente a giorni alterni, fino alla sospensione completa di Leganto (vedere paragrafo 4.4). Seguendo questa procedura, non sono stati osservati fenomeni di rebound (peggioramento dei sintomi con intensità superiore a quella iniziale in seguito all'interruzione del trattamento).

Malattia di Parkinson

Leganto deve essere interrotto gradualmente. La dose giornaliera deve essere ridotta di 2 mg/24 h per volta, possibilmente a giorni alterni, fino alla completa sospensione di Leganto (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni speciali

Compromissione epatica

Non è necessario modificare la dose nei pazienti con compromissione epatica, da lieve a moderata. Si consiglia cautela nel trattare pazienti con compromissione epatica grave, poiché ciò può determinare una clearance inferiore di rotigotina. Rotigotina non è stata valutata in questo gruppo di pazienti. Una riduzione della dose può rendersi necessaria in caso di peggioramento della compromissione epatica.

Compromissione renale

Non è necessario modificare la dose nei pazienti con compromissione renale, da lieve a grave, compresi i soggetti sottoposti a dialisi. In caso di peggioramento acuto della funzionalità renale si possono verificare accumuli non attesi di rotigotina (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di rotigotina nei bambini e negli adolescenti non è stata ancora stabilita. I dati al momento disponibili sono riportati nel paragrafo 5.2, non può essere fatta alcuna raccomandazione sulla posologia.

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Leganto nella popolazione pediatrica nella malattia di Parkinson.

Modo di somministrazione

Leganto è per uso transdermico.

Il cerotto deve essere applicato sulla cute pulita, asciutta, intatta e sana, in corrispondenza di addome, cosce, anche, fianchi, spalle o braccia. La riapplicazione nello stesso sito deve essere evitata per 14 giorni. Leganto non deve essere collocato sulla cute arrossata, irritata o danneggiata (vedere paragrafo 4.4).

Impiego e manipolazione

Ciascun cerotto è confezionato in bustina e deve essere applicato immediatamente dopo l'apertura della bustina stessa. Staccare una metà dello strato protettivo e applicare la parte adesiva sulla cute, premendola con decisione sulla cute. Quindi, piegare il cerotto all'indietro e staccare l'altra metà dello strato protettivo. Evitare di toccare la parte adesiva del cerotto. Premere con decisione il cerotto sulla cute con il palmo della mano per almeno 30 secondi, in modo che possa aderire bene.

Il cerotto non deve essere tagliato in pezzi.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Esami di risonanza magnetica per immagini o cardioversione (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Se un paziente affetto da malattia di Parkinson non rispondesse adeguatamente al trattamento con rotigotina, il passaggio ad un altro agonista della dopamina potrebbe fornire benefici aggiuntivi (vedere paragrafo 5.1).

Entrambe le indicazioni

Risonanza magnetica per immagini e cardioversione

Lo strato di supporto di Leganto contiene alluminio. Per evitare scottature della cute, Leganto deve essere rimosso se il paziente deve sottoporsi ad un esame di risonanza magnetica per immagini (RMI) o a cardioversione.

Ipotensione ortostatica

È noto che gli agonisti della dopamina alterano la regolazione sistemica della pressione arteriosa, con conseguente ipotensione posturale/ortostatica. Tali effetti sono stati osservati anche durante il trattamento con rotigotina, ma l'incidenza era simile a quella riscontrata in pazienti trattati con placebo.

Si raccomanda di controllare la pressione arteriosa, soprattutto all'inizio del trattamento, per il rischio di ipotensione ortostatica generalmente associato alla terapia dopaminergica.

Sincope

Negli studi clinici condotti con rotigotina è stata osservata sincope con una frequenza simile a quella osservata nei pazienti trattati con placebo. Poiché i pazienti con patologie cardiovascolari clinicamente rilevanti sono stati esclusi da questi studi, ai pazienti con patologie cardiovascolari gravi è necessario chiedere informazioni circa i sintomi di sincope e pre-sincope.

Insorgenza improvvisa di sonno e sonnolenza

Rotigotina è stata associata alla comparsa di sonnolenza e di episodi di insorgenza improvvisa di sonno. Sono stati descritti casi di insorgenza improvvisa di sonno durante le attività quotidiane, in alcuni casi senza alcun segno premonitore. È opportuno che il medico interroghi costantemente il paziente circa la presenza di sopore o sonnolenza, in quanto il paziente potrebbe non riconoscere questi sintomi senza una domanda specifica in merito. In questo caso, deve essere presa attentamente in considerazione la possibilità di una riduzione del dosaggio o dell'interruzione della terapia.

Disturbi del controllo degli impulsi e altri disturbi correlati

I pazienti, devono essere regolarmente monitorati per lo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi e disturbi correlati, inclusa la sindrome da disregolazione dopaminergica. I pazienti e chi si prende cura di loro, devono essere consapevoli che, in pazienti trattati con agonisti della dopamina, inclusa rotigotina, possono verificarsi sintomi comportamentali correlati al disturbo del controllo degli impulsi, che comprendono gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo, alimentazione incontrollata e compulsiva. In alcuni pazienti è stata osservata la sindrome da disregolazione dopaminergica durante il trattamento con rotigotina. Se si sviluppano tali sintomi, devono essere prese in considerazione la riduzione della dose/la sospensione graduale del trattamento.

Sindrome maligna da neurolettici

Sintomi riconducibili a una sindrome maligna da neurolettici sono stati osservati nei casi di interruzione improvvisa di una terapia dopaminergica. Si raccomanda, pertanto, di ridurre gradualmente il trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Sindrome da astinenza di agonisti della dopamina

Sintomi riconducibili a una sindrome da astinenza di agonisti della dopamina (per esempio dolore, affaticamento, depressione, sudorazione e ansia) sono stati osservati nei casi di interruzione improvvisa di una terapia dopaminergica, pertanto si raccomanda di ridurre gradualmente il trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Pensiero e comportamento anormali

Sono stati osservati pensiero e comportamento anormali che possono consistere in una varietà di manifestazioni che includono: ideazione paranoide, delirio, allucinazioni, confusione, comportamento simil-psicotico, disorientamento, comportamento aggressivo, agitazione e vaneggiamento.

Complicanze fibrotiche

In alcuni pazienti trattati con agenti dopaminergici derivati dell'ergot, sono stati segnalati casi di fibrosi retroperitoneale, infiltrati polmonari, versamento pleurico, ispessimento pleurico, pericardite e valvulopatia cardiaca. Tali complicanze possono regredire in seguito all'interruzione della terapia, ma non sempre si verifica una risoluzione completa.

Sebbene tali reazioni avverse vengano considerate correlate alla struttura ergolinica di questi composti, non è noto se altri agonisti della dopamina, non derivati dell'ergot, possano indurre la comparsa.

Neurolettici

Non somministrare neurolettici come antiemetici ai pazienti trattati con agonisti della dopamina (vedere anche paragrafo 4.5).

Monitoraggio oftalmologico

Si raccomanda un monitoraggio oftalmologico a intervalli regolari, oppure in presenza di disturbi visivi.

Applicazione di calore

Evitare di esporre l'area cutanea su cui è stato applicato il cerotto a fonti di calore quali luce solare eccessiva, cuscini termici e altre fonti di calore, quali la sauna o un bagno molto caldo.

Reazioni in sede di applicazione

Possono verificarsi reazioni cutanee, generalmente di intensità lieve o moderata, in corrispondenza del sito di applicazione. Si raccomanda di variare giornalmente il sito di applicazione del cerotto (ad es. da destra a sinistra e dalla parte superiore del corpo a quella inferiore). Evitare di riapplicare il cerotto nello stesso sito per 14 giorni. Se le reazioni in corrispondenza del sito di applicazione permangono per più giorni o sono persistenti, se peggiorano o se la reazione cutanea si estende oltre il sito di applicazione, è opportuno rivalutare il rapporto beneficio/rischio per quel determinato paziente. In caso di esantema della cute o di irritazione provocati dal cerotto transdermico, evitare l'esposizione alla luce solare diretta dell'area interessata, fino alla guarigione della lesione cutanea poiché l'esposizione alla luce solare può comportare alterazioni del colore della pelle. In caso di comparsa di una reazione cutanea generalizzata (ad es., eruzione allergica, compresi esantema eritematoso, maculare, papulare o prurito) associata all'uso di Leganto, il trattamento con Leganto deve essere interrotto.

Edema periferico

Negli studi clinici nei pazienti affetti da malattia di Parkinson, dopo 6 mesi la frequenza specifica di edema periferico è risultata circa del 4% ed è rimasta tale durante l'intero periodo di osservazione di 36 mesi. Negli studi clinici condotti in pazienti affetti dalla sindrome delle gambe senza riposo è stato osservato edema periferico.

Sensibilità ai solfiti

Leganto contiene sodio metabisolfito, un solfito che, in alcuni soggetti sensibili, può causare reazioni di tipo allergico, inclusi sintomi anafilattici ed episodi asmatici che mettono in pericolo di vita il paziente o episodi asmatici meno gravi.

Osservate nei pazienti con malattia di Parkinson

Reazioni avverse di tipo dopaminergico

L'incidenza di alcune reazioni avverse di tipo dopaminergico, come allucinazioni, discinesia ed edema periferico è generalmente più elevata quando rotigotina è somministrata in combinazione a L-dopa in pazienti affetti da malattia di Parkinson. Al momento della prescrizione di rotigotina, si dovrà tener conto di questi aspetti.

Osservato nei pazienti con la sindrome delle gambe senza riposo

Peggioramento

Si può verificare un fenomeno di peggioramento (*augmentation*). Il peggioramento comporta una insorgenza anticipata dei sintomi alla sera (o anche nel pomeriggio), aumento della gravità dei sintomi e diffusione dei sintomi con il coinvolgimento di altre parti del corpo. In studi a lungo termine condotti con rotigotina, la maggior parte degli episodi di peggioramento si sono verificati durante il primo e il secondo anno di trattamento. Dosi più elevate dell'intervallo di dosaggio approvato per la RLS devono essere evitate perché possono portare a tassi di peggioramento più elevati (vedere paragrafo 5.1).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dal momento che rotigotina è un agonista della dopamina, si presume che gli antagonisti della dopamina, quali i neurolettici (ad es., fenotiazine, butirrofenoni, tioxanteni) o la metoclopramide

possano ridurre l'efficacia del Leganto e, pertanto, la loro somministrazione contemporanea deve essere evitata. A causa dei possibili effetti additivi, deve essere usata prudenza nei pazienti che assumono sedativi o altri deprimenti del SNC (sistema nervoso centrale) (ad es. benzodiazepine, antipsicotici, antidepressivi), o alcol in combinazione con rotigotina.

La somministrazione contemporanea di L-dopa e carbidopa con rotigotina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di rotigotina, e rotigotina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di L-dopa e carbidopa.

La somministrazione contemporanea di domperidone con rotigotina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di rotigotina.

In volontari sani, la somministrazione contemporanea di omeprazolo (inibitore del CYP2C19), a dosi di 40 mg al giorno, non ha avuto effetti sulla farmacocinetica e sul metabolismo di rotigotina. Leganto può potenziare reazioni avverse dopaminergiche della L-dopa e può provocare e/o esacerbare discinesie preesistenti, come descritto per altri agonisti della dopamina.

La somministrazione contemporanea di rotigotina (3 mg/24 h) non ha modificato la farmacodinamica e la farmacocinetica dei contraccettivi orali (0,03 mg etinilestradiolo, 0,15 mg levonorgestrel). Non sono state studiate interazioni con altre forme di contraccezione ormonale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile, contraccezione nelle donne

Durante il trattamento con rotigotina le donne in età fertile, per la prevenzione di gravidanze, devono ricorrere ad un adeguato metodo contraccettivo.

Gravidanza

Non esistono dati adeguati relativi all'uso di rotigotina nelle gestanti. Dagli studi condotti sugli animali non risultano effetti teratogeni nei ratti e nei conigli, mentre nei ratti e nei topi, in seguito alla somministrazione di dosi tossiche per le femmine gravide, sono stati osservati effetti embriotossici (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per la specie umana non è noto. L'uso di rotigotina deve essere evitato durante la gravidanza.

Allattamento

Dal momento che rotigotina riduce la secrezione di prolattina nell'uomo, ci si attende un effetto inibitorio sulla lattazione. Gli studi condotti nel ratto hanno evidenziato che rotigotina e/o il/i suo/i metabolita/i vengono escreti nel latte materno. In assenza di dati nell'uomo, l'allattamento al seno deve essere interrotto.

Fertilità

Per le informazioni sugli studi di fertilità, vedere paragrafo 5.3.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Rotigotina può compromettere la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. I pazienti trattati con rotigotina, che presentano sonnolenza e/o episodi di attacchi di sonno improvvisi, non devono guidare e non devono dedicarsi ad attività (ad es., utilizzare macchinari) in cui l'alterato stato di vigilanza possa esporre loro stessi o altre persone al rischio di gravi incidenti o morte, fino a che tali episodi ricorrenti e la sonnolenza non si siano risolti (vedere anche i paragrafi 4.4 e 4.5).

4.8 Effetti indesiderati

Sindrome delle gambe senza riposo

Riassunto del profilo di sicurezza

In base all'analisi dei dati complessivi derivati da studi clinici controllati con placebo, comprendenti un totale di 748 pazienti trattati con Leganto e 214 pazienti trattati con placebo, nel 65,5% dei pazienti trattati con Leganto e nel 33,2% dei pazienti trattati con placebo si è manifestata almeno una reazione avversa.

All'inizio della terapia possono verificarsi reazioni avverse di tipo dopaminergico, quali nausea e vomito. Esse sono generalmente di intensità lieve o moderata e transitorie, anche se il trattamento non viene interrotto.

Reazioni avverse segnalate in più del 10% dei pazienti trattati con Leganto sono nausea, reazioni in sede di applicazione, condizioni asteniche e cefalea.

Negli studi in cui la sede di applicazione è stata cambiata, come descritto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e nel foglio illustrativo, il 34,2% dei 748 pazienti trattati con Leganto ha mostrato reazioni in sede di applicazione. La maggior parte di tali reazioni era di intensità lieve o moderata e limitata alla sede di applicazione, e, nel 7,2% dei soggetti, ha portato all'interruzione del trattamento con Leganto.

Tasso di interruzione

Il tasso d'interruzione è stato studiato in 3 studi clinici di durata fino a 3 anni. La percentuale di pazienti che hanno interrotto il trattamento è stata del 25-38%, durante il primo anno, del 10% nel secondo anno e dell'11% nel terzo anno. Deve essere effettuata una valutazione periodica dell'efficacia, insieme alla valutazione della sicurezza che comprenda il fenomeno del peggioramento (*augmentation*).

Tabella delle reazioni avverse

La tabella seguente riassume le reazioni avverse al farmaco riportate in tutti gli studi aggregati sopra menzionati condotti in pazienti affetti da sindrome delle gambe senza riposo e dall'esperienza post-marketing. All'interno delle classificazioni per sistemi ed organi, le reazioni avverse vengono elencate per frequenza (numero pazienti attesi di sviluppare la reazione), utilizzando le seguenti categorie: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ fino a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$ fino a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$ fino a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|---|--------------|---|--|--|--|
| Disturbi del sistema immunitario | | Ipersensibilità che può includere angioedema, edema della lingua ed edema delle labbra | | | |
| Disturbi psichiatrici | | Attacchi di sonno/insorgenza improvvisa di sonno, disturbi del desiderio sessuale ^a (compresi ipersessualità, aumento della libido), insonnia, disturbo del sonno, sogni anormali, disturbo del controllo degli impulsi ^{a, d} (compresi gioco d'azzardo patologico, stereotipia/punding, alimentazione incontrollata/disturbo dell'alimentazione ^b , shopping compulsivo ^c) | Disturbo ossessivo compulsivo, agitazione ^d | Comportamento aggressivo/aggressione ^b , disorientamento ^d | Sindrome da alterata regolazione della dopamina ^c , disturbi della percezione ^e (inclusi allucinazioni, allucinazioni visive, allucinazioni uditive, illusione), incubi ^c , paranoia ^e , stato confusionale ^e , disturbo psicotico ^e , delirio ^e , vaneggiamento ^e |

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|--|--------------|----------------------|----------------------------|------|--|
| Patologie del sistema nervoso | Cefalea | Sonnolenza | | | Capogiro ^e , alterazioni della coscienza NCA ^e (inclusi sincope, sincope vasovagale, perdita di coscienza), discinesia ^e , capogiro posturale ^e , letargia ^e , convulsione ^e |
| Patologie dell'occhio | | | | | Visione offuscata ^e , compromissio ne della visione ^e , fotopsia ^e |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | | | | | Vertigine ^e |
| Patologie cardiache | | | | | Palpitazioni ^e , fibrillazione atriale ^e , tachicardia sopraventricol are ^e |
| Patologie vascolari | | Ipertensione | Ipotensione ortostatica | | Ipotensione ^e |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | | | | | Singhiozzi ^e |
| Patologie gastrointestinali | Nausea | Vomito, dispepsia | | | Stipsi ^e , bocca secca ^e , dolore addominale ^e , diarrea ^e |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | | Prurito | | | Eritema ^e , iperidrosi ^e , prurito generalizzato ^e , irritazione della cute ^e , dermatite da contatto ^e , eruzione cutanea generalizzata ^e |

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|---|---|--------------------------------------|------------|------|--|
| Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella | | | | | Disfunzione erettile ^e |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Reazioni in sede di applicazione e di instillazione ^a (compresi eritema, prurito, irritazione, eruzione cutanea, dermatite, vescicole, dolore, eczema, infiammazione, gonfiore, alterazione del colore, papule, esfoliazione, orticaria, ipersensibilità), condizioni asteniche ^a (compresi affaticamento, astenia e malessere) | Irritabilità, edema periferico | | | |
| Esami diagnostici | | | | | Peso diminuito ^e , enzima epatico aumentato ^e (inclusi AST, ALT, GGT), peso aumentato ^e , frequenza cardiaca aumentata ^e , CPK aumentata ^{d,e} |
| Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura | | | | | Caduta ^e |
| Patologie del sistema muscoloscheletric o e del tessuto connettivo | | | | | Rabdomiolisi ^c |

^a Termine di Alto Livello

^b Osservati negli studi in aperto

^c Osservati successivamente alla immissione in commercio

^d Osservati in un pool di dati del 2011, da studi condotti in doppio cieco, controllati con placebo.

^e Osservati in studi eseguiti in pazienti con malattia di Parkinson

Malattia di Parkinson

Riassunto del profilo di sicurezza

In base all'analisi dei dati complessivi derivati da studi clinici controllati con placebo, comprendenti un totale di 1.307 pazienti trattati con Leganto e 607 pazienti trattati con placebo, nel 72,5% dei pazienti trattati con Leganto e nel 58,0% dei pazienti trattati con placebo si è manifestata almeno una reazione avversa.

All'inizio della terapia possono verificarsi reazioni avverse di tipo dopaminergico, quali nausea e vomito. Esse sono generalmente di intensità lieve o moderata e transitorie, anche se il trattamento non viene interrotto.

Reazioni avverse segnalate in più del 10% dei pazienti trattati con il cerotto transdermico Leganto sono nausea, vomito, reazioni in sede di applicazione, sonnolenza, capogiro e cefalea.

Negli studi in cui la sede di applicazione è stata cambiata, come descritto nelle istruzioni fornite nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e nel foglio illustrativo, il 35,7% degli 830 pazienti trattati con il cerotto transdermico Leganto ha mostrato reazioni nella sede di applicazione. La maggior parte di tali reazioni era di intensità lieve o moderata e limitata alla sede di applicazione, e, solo nel 4,3% di tutti i pazienti trattati ha portato all'interruzione del trattamento con Leganto.

Tabella delle reazioni avverse

La tabella seguente riassume le reazioni avverse al farmaco riportate in tutti gli studi aggregati sopra menzionati condotti in pazienti affetti da malattia di Parkinson e dall'esperienza post-marketing. All'interno delle classificazioni per sistemi ed organi, le reazioni avverse vengono elencate per frequenza (numero pazienti attesi di sviluppare la reazione), utilizzando le seguenti categorie: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ fino a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$ fino a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$ fino a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|--|---------------------|---|--|--|--|
| Disturbi del sistema immunitario | | | Ipersensibilità che può includere angioedema, edema della lingua ed edema delle labbra | | |
| Disturbi psichiatrici | | Disturbi della percezione ^a (compresi allucinazioni, allucinazioni visive, allucinazioni | Attacchi di sonno/insorgenza improvvisa di sonno, paranoia, disturbi del | Disturbo psicotico, disturbo ossessivo compulsivo, comportamento aggressivo/ | Sindrome da alterata regolazione della dopamina ^c |

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|--|-------------------------------|--|---|--|--|
| | | uditiva, illusioni), insonnia, disturbo del sonno, incubi, sogni anormali, disturbo del controllo degli impulsi ^{a, d} (compresi gioco d'azzardo patologico, stereotipia/punding, alimentazione incontrollata/disturbo dell'alimentazione ^b , shopping compulsivo ^c) | desiderio sessuale ^a (compresi ipersessualità, aumento della libido), stato confusionale, disorientamento ^d , agitazione ^d | aggressione ^b , delirio ^d , vaneggiamento ^d | |
| Patologie del sistema nervoso | Sonnolenza, capogiro, cefalea | Disturbi della coscienza NCA ^a (compresi sincope, sincope vasovagale, perdita di coscienza), discinesia, capogiro posturale, letargia | | Convulsioni | Sindrome della testa cadente ^{c, e} |
| Patologie dell'occhio | | | Visione offuscata, compromissione della visione, fotopsia | | |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | | Vertigini | | | |
| Patologie cardiache | | Palpitazioni | Fibrillazione atriale | Tachicardia sopraventricolare | |
| Patologie vascolari | | Ipotensione ortostatica, ipertensione | Ipotensione | | |
| Patologie respiratorie, | | Singhiozzo | | | |

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|---|---|---|---|--------------------|---------------------------|
| toraciche e mediastiniche | | | | | |
| Patologie gastrointestinali | Nausea, vomito | Stipsi, bocca secca, dispepsia | Dolore addominale | | Diarrea ^c |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | | Eritema, iperidrosi, prurito | Prurito generalizzato, irritazione cutanea, dermatite da contatto | Rash generalizzato | |
| Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella | | | Disfunzione erettile | | |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Reazioni in sede di applicazione e instillazione ^a (compresi eritema, prurito, irritazione, eruzione cutanea, dermatite, vescicole, dolore, eczema, infiammazione, gonfiore, alterazione del colore, papule, esfoliazione, orticaria, ipersensibilità) | Edema periferico, condizioni asteniche ^a (compresi affaticamento, astenia, malessere) | | Irritabilità | |
| Esami diagnostici | | Riduzione del peso | Aumento degli enzimi epatici (compresi AST, ALT, γGT), aumento del peso, aumento della frequenza cardiaca, aumento del CPK ^d | | |
| Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura | | Cadute | | | |
| Patologie del sistema | | | | | Rabdomiolisi ^c |

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|--|--------------|--------|------------|------|----------|
| muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | | | | | |

^a Termine di Alto Livello

^b Osservati negli studi in aperto

^c Osservati successivamente alla immissione in commercio

^d Osservati in un pool di dati del 2011, da studi condotti in doppio cieco, controllati con placebo

^e Osservati solo in pazienti con malattia di Parkinson

Entrambe le indicazioni

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Insorgenza improvvisa di sonno e sonnolenza

Rotigotina è stata associata a sonnolenza, comprendente un'eccessiva sonnolenza diurna ed episodi di improvvisa insorgenza di sonno. In casi isolati, "l'insorgenza improvvisa di sonno" si è verificata mentre il paziente era alla guida di un autoveicolo, con conseguenti incidenti stradali (vedere anche i paragrafi 4.4 e 4.7).

Disturbi del controllo degli impulsi

Gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo, alimentazione incontrollata e compulsiva possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina, inclusa rotigotina (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Le reazioni avverse più probabili sarebbero quelle legate al profilo farmacodinamico di un agonista della dopamina e comprendono: nausea, vomito, ipotensione, movimenti involontari, allucinazioni, confusione, convulsioni e altri segni di stimolazione dopaminergica centrale.

Gestione del sovradosaggio

Non sono noti antidoti per trattare il sovradosaggio da agonisti della dopamina. In caso di sospetto sovradosaggio, deve essere presa in considerazione la rimozione del(i) cerotto(i), in quanto dopo la rimozione del(i) cerotto(i) l'assorbimento del principio attivo viene interrotto e la concentrazione plasmatica di rotigotina si riduce rapidamente. Il paziente deve essere sottoposto ad attento monitoraggio, comprendente la valutazione della frequenza e del ritmo cardiaco e della pressione arteriosa.

Il trattamento del sovradosaggio può richiedere misure terapeutiche generali volte a mantenere stabili i segni vitali. La dialisi non è ritenuta utile, poiché rotigotina non è eliminata con la dialisi.

Se è necessario interrompere rotigotina, questo deve essere fatto gradualmente per prevenire la sindrome neurolettica maligna.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiparkinsoniani, agonisti della dopamina; codice ATC: N04BC09.

Rotigotina è un agonista non ergolinico della dopamina, indicato per il trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson e della sindrome delle gambe senza riposo.

Meccanismo d'azione

Si ritiene che rotigotina espliciti i suoi effetti positivi sulla malattia di Parkinson attraverso l'attivazione dei recettori D₃, D₂ e D₁ del caudato-putamen dell'encefalo.

Il preciso meccanismo di azione di rotigotina nel trattamento della sindrome delle gambe senza riposo non è noto. Si ritiene che rotigotina possa esercitare la propria attività principalmente tramite i recettori della dopamina.

Effetti farmacodinamici

Per quanto riguarda l'attività funzionale ai vari sottotipi di recettore e la loro distribuzione nel cervello, rotigotina è un'agonista del recettore D₂ e D₃ che agisce anche sui recettori D₁, D₄ e D₅. Per quanto concerne i recettori non-dopaminergici, rotigotina ha mostrato attività antagonista verso il recettore alfa2B ed attività agonista verso i recettori 5HT1A, ma nessuna attività sul recettore 5HT2B.

Efficacia e sicurezza clinica

Studi clinici nella sindrome delle gambe senza riposo

L'efficacia di rotigotina è stata valutata in 5 studi controllati con placebo con più di 1400 pazienti con sindrome delle gambe senza riposo idiopatica. L'efficacia è stata dimostrata in studi controllati in pazienti trattati fino a 29 settimane. L'effetto è stato mantenuto per un periodo di 6 mesi.

Le variazioni dal basale nella International RLS Rating Scale (IRLS) e CGI-parametro 1 (gravità della malattia), erano i parametri di efficacia primaria. Per entrambi gli endpoint primari sono state osservate differenze statisticamente significative rispetto al placebo alle dosi 1 mg/24 h, 2 mg/24 h e 3 mg/24 h. Dopo 6 mesi di trattamento di mantenimento in pazienti con RLS da moderata a grave, i valori di base della scala IRLS sono migliorati da 30,7 a 20,7 per il gruppo placebo e da 30,2 a 13,8 per il gruppo di rotigotina. La differenza media adattata era di -6,5 punti (CI 95% -8,7; -4,4, p<0,0001). I pazienti responsivi valutati tramite la CGI-I (molto migliorato, estremamente migliorato) sono stati del 43,0% e del 67,5% per placebo e rotigotina rispettivamente (differenza 24,5% CI 95%: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

In uno studio controllato verso placebo della durata di 7 settimane, sono stati valutati i parametri polisomnografici. Rotigotina ha significativamente ridotto l'indice di movimento periodico dell'arto (Periodic Limb Movement Index: PLMI) da 50,9 a 7,7 vs 37,4 a 32,7 per il placebo (p<0,0001).

Peggioramento

In due studi in doppio cieco, controllati verso placebo, della durata di 6 mesi, un peggioramento clinicamente rilevante è stato osservato nell'1,5% dei pazienti trattati con rotigotina rispetto allo 0,5% dei pazienti trattati con placebo. In due studi di follow-up in aperto, condotti durante i 12 mesi seguenti, la percentuale di peggioramento clinicamente rilevante è stata del 2,9%. Nessuno di questi pazienti ha interrotto la terapia a causa del peggioramento. In uno studio di trattamento in aperto della durata di 5 anni si è verificato un peggioramento nell'11,9% dei pazienti trattati con le dosi approvate per il trattamento della sindrome delle gambe senza riposo (Restless Legs Syndrome, RLS) (1-3 mg/24

h) e nel 5,1% è stato considerato clinicamente rilevante. In questo studio la maggior parte degli episodi di peggioramento si sono verificati durante il primo e il secondo anno di trattamento. Inoltre in questo studio è stata usata anche una dose più alta pari a 4 mg/24 h, che non è approvata per il trattamento dell'RLS, e che ha portato a tassi più elevati di peggioramento.

Studi clinici nella malattia di Parkinson

L'efficacia di rotigotina nel trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson idiopatica è stata valutata in un programma di sviluppo clinico multinazionale, comprensivo di quattro studi pivotal, in doppio cieco, controllati verso placebo, randomizzati a gruppi paralleli e di tre studi che hanno valutato aspetti specifici della malattia di Parkinson.

Due studi pivotal (SP512 Parte I e SP513 Parte I), che hanno valutato l'efficacia di rotigotina nel trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson idiopatica, sono stati condotti in pazienti che non avevano ricevuto terapia concomitante con agonisti della dopamina e che o non erano mai stati trattati con L-dopa o trattati con L-dopa per un periodo \leq a 6 mesi. L'endpoint primario era il valore della sezione *Activities of Daily Living* (ADL), parte II, più la sezione *Motor Examination*, parte III, dell'*Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS).

L'efficacia è stata determinata in base alla risposta alla terapia da parte del soggetto, in termini di percentuale di responsivi e di miglioramento espresso come valore assoluto alle scale ADL e Motor Examination (UPDRS parte II+III).

Nello studio in doppio cieco SP512 Parte I, rotigotina è stata somministrata a 177 pazienti mentre il placebo a 96 pazienti. La dose di rotigotina o di placebo è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 2 mg/24 h e fino ad una dose massima di 6 mg/24 h. I pazienti di ciascun gruppo hanno ricevuto la propria dose di mantenimento ottimale per 6 mesi.

Al termine della terapia di mantenimento, nel 91% dei soggetti inseriti nel gruppo trattato con rotigotina la dose ottimale è stata la dose massima consentita, vale a dire 6 mg/24 h. Un miglioramento pari al 20% è stato riscontrato nel 48% dei soggetti trattati con rotigotina e nel 19% dei soggetti trattati con placebo (differenza 29%, CI_{95%} 18%; 39%, $p < 0,0001$). Con rotigotina, il miglioramento medio nel punteggio UPDRS (parti II+III) è stato pari a -3,98 punti (valore basale 29,9 punti), mentre nel gruppo trattato con placebo è stato registrato un peggioramento di 1,31 punti (valore basale 30,0 punti). La differenza, statisticamente significativa, è stata di 5,28 punti ($p < 0,0001$).

Nello studio in doppio cieco SP513 Parte I, rotigotina è stata somministrata a 213 pazienti, 227 pazienti sono stati trattati con ropinirolo e 117 pazienti hanno ricevuto placebo. La dose di rotigotina è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 2 mg/24 h fino ad una dose massima di 8 mg/24 h, nell'arco di 4 settimane. Nel gruppo trattato con ropinirolo, la dose è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale, fino ad un massimo di 24 mg/die, nell'arco di 13 settimane. I pazienti inseriti in ciascun gruppo hanno ricevuto la propria dose di mantenimento per 6 mesi.

Al termine della terapia di mantenimento, nel 92% dei soggetti inseriti nel gruppo trattato con rotigotina, la dose ottimale era la dose massima consentita, vale a dire 8 mg/24 h. Un miglioramento pari al 20% è stato riscontrato nel 52% dei soggetti trattati con rotigotina, nel 68% dei soggetti trattati con ropinirolo e nel 30% dei soggetti trattati con placebo (differenza rotigotina vs placebo 21,7%, CI_{95%} 11,1%; 32,4%, differenza ropinirolo vs placebo 38,4%, CI_{95%} 28,1%; 48,6%, differenza ropinirolo vs rotigotina 16,6%, CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Il miglioramento medio nel punteggio UPDRS (parti II+III) era di 6,83 punti (valore basale 33,2 punti) nel gruppo trattato con rotigotina, 10,78 punti nel gruppo trattato con ropinirolo (valore basale 32,2 punti) e 2,33 punti nel gruppo placebo (valore basale 31,3 punti). Tutte le differenze tra i trattamenti attivi e il placebo erano statisticamente significative. Questo studio non ha dimostrato la non inferiorità di rotigotina rispetto a ropinirolo.

In uno studio successivo in aperto (SP824), multicentrico, multinazionale, sono stati studiati la tollerabilità del passaggio immediato da ropinirolo, pramipexolo o cabergolina a rotigotina cerotto transdermico ed il suo effetto sui sintomi nei soggetti con malattia di Parkinson idiopatica. A 116 pazienti la precedente terapia orale è stata sostituita con rotigotina fino a 8 mg/24 h. Di questi pazienti,

47 erano stati trattati con ropinirolo fino a 9 mg/die, 47 erano stati trattati con pramipexolo fino a 2 mg/die e 22 erano stati trattati con cabergolina fino a 3 mg/die. Il passaggio a rotigotina è stato possibile effettuando un minimo aggiustamento del dosaggio (mediana 2 mg/24 h). Tale aggiustamento del dosaggio si è reso necessario solo in 2 pazienti precedentemente trattati con ropinirolo, in 5 pazienti con pramipexolo ed in 4 pazienti con cabergolina. Sono stati osservati miglioramenti nei punteggi UPDRS parti I-IV. Il profilo di sicurezza è rimasto immutato rispetto a quello osservato negli studi precedenti.

In uno studio randomizzato in aperto (SP825), condotto in pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale, 25 pazienti sono stati randomizzati al trattamento con rotigotina e 26 a ropinirolo. In entrambi i bracci il trattamento è stato titolato alla dose ottimale o massima di 8 mg/24 h o di 9 mg/die, rispettivamente. Entrambi i trattamenti hanno mostrato miglioramenti nella funzionalità motoria del primo mattino e nel sonno. I sintomi motori (UPDRS Parte III) sono migliorati di $6,3 \pm 1,3$ punti nei pazienti trattati con rotigotina, e di $5,9 \pm 1,3$ punti nel gruppo trattato con ropinirolo dopo 4 settimane di mantenimento. Il sonno (PDSS) è migliorato di $4,1 \pm 13,8$ punti per i pazienti trattati con rotigotina e di $2,5 \pm 13,5$ punti per i pazienti trattati con ropinirolo. Il profilo di sicurezza era comparabile ad eccezione delle reazioni al sito di applicazione.

Negli studi SP824 e SP825, condotti successivamente allo studio comparativo iniziale, rotigotina e ropinirolo, somministrati a dosi equivalenti, hanno dimostrato efficacia comparabile.

Due ulteriori studi pivotal (SP650DB e SP515) sono stati condotti in pazienti sottoposti contemporaneamente a terapia con levodopa. L'endpoint primario è stato la riduzione del tempo "off" (ore). L'efficacia è stata determinata in base alla risposta alla terapia da parte del soggetto, in termini di percentuale di responsivi e di miglioramento del valore assoluto della durata del tempo "off".

Nello studio in doppio cieco SP650DB, 113 pazienti hanno ricevuto rotigotina fino a una dose massima di 8 mg/24 h, 109 pazienti hanno ricevuto rotigotina fino a una dose massima di 12 mg/24 h e 119 pazienti placebo. La dose di rotigotina o di placebo è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 4 mg/24 h. I pazienti di ciascun gruppo hanno ricevuto la propria dose di mantenimento ottimale per 6 mesi. Al termine della terapia di mantenimento, è stato riscontrato un miglioramento pari ad almeno il 30% nel 57% e nel 55% dei soggetti a cui erano stati rispettivamente somministrati 8 mg/24 h e 12 mg/24 h di rotigotina e nel 34% dei soggetti trattati con placebo (differenze rispettivamente 22% e 21%, $CI_{95\%}$ rispettivamente 10%; 35% e 8%; 33%, $p < 0,001$ per entrambi i gruppi trattati con rotigotina). Con rotigotina, la riduzione media del tempo "off" è stata rispettivamente pari a 2,7 e 2,1 ore, mentre nel gruppo trattato con placebo è stata registrata una riduzione di 0,9 ore. Le differenze sono state statisticamente significative (rispettivamente $p < 0,001$ e $p = 0,003$).

Nello studio in doppio cieco SP515, 201 pazienti hanno ricevuto rotigotina, 200 pazienti hanno ricevuto pramipexolo e 100 pazienti hanno ricevuto placebo. La dose di rotigotina è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 4 mg/24 h e fino ad una dose massima di 16 mg/24 h. Nel gruppo trattato con pramipexolo, i pazienti hanno ricevuto 0,375 mg la prima settimana, 0,75 mg la seconda settimana e la dose è stata titolata in ulteriori incrementi settimanali di 0,75 mg fino al raggiungimento della dose ottimale, fino ad un massimo di 4,5 mg/die. I pazienti inseriti in ciascun gruppo hanno ricevuto la propria dose di mantenimento per 4 mesi.

Al termine della terapia di mantenimento, un miglioramento pari ad almeno il 30% è stato riscontrato nel 60% dei soggetti trattati con rotigotina, nel 67% dei soggetti trattati con pramipexolo e nel 35% dei soggetti trattati con placebo (differenza rotigotina vs placebo 25%, $CI_{95\%}$ 13%; 36%, differenza pramipexolo vs placebo 32%, $CI_{95\%}$ 21%; 43%, differenza pramipexolo vs rotigotina 7%, $CI_{95\%}$ -2%; 17%). La riduzione media del tempo "off" è stata di 2,5 ore nel gruppo trattato con rotigotina, di 2,8 ore nel gruppo trattato con pramipexolo e di 0,9 ore nel gruppo placebo. Tutte le differenze tra i trattamenti attivi e il placebo sono state statisticamente significative.

Un ulteriore studio multinazionale in doppio cieco (SP889) è stato condotto in 287 pazienti affetti da malattia di Parkinson in fase iniziale o avanzata con insufficiente controllo dei sintomi motori del

primo mattino. L'81,5% di questi pazienti era in terapia concomitante con levodopa. 190 pazienti hanno assunto rotigotina e 97 placebo. La dose di rotigotina o di placebo è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24h, iniziando con 2 mg/24h e fino ad una dose massima di 16 mg/24h per 8 settimane, seguita da un periodo di mantenimento di 4 settimane. La funzionalità motoria del primo mattino, valutata mediante la UPDRS parte III, e i disturbi del sonno notturno, misurati mediante la Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS-2) modificata, erano gli endpoint coprimari. Alla fine del mantenimento il punteggio medio dell'UPDRS parte III era migliorato di 7,0 punti nei pazienti trattati con rotigotina (valore basale 29,6) e di 3,9 punti nel gruppo trattato con placebo (valore basale 32,0). I miglioramenti nel punteggio totale medio PDSS-2 erano di 5,9 punti (rotigotina, valore basale 19,3) e di 1,9 punti (placebo, valore basale 20,5). Per le variabili coprimarie le differenze tra i trattamenti erano statisticamente significative ($p=0,0002$ e $p<0,0001$).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo l'applicazione il cerotto transdermico rilascia costantemente rotigotina, che viene assorbita attraverso la cute. Le concentrazioni allo stato stazionario (*steady-state*) vengono raggiunte dopo uno o due giorni dall'applicazione del cerotto e si mantengono stabili con un'applicazione giornaliera del cerotto per 24 ore. Le concentrazioni plasmatiche di rotigotina mostrano un aumento proporzionale alla dose negli intervalli compresi tra 1 mg/24 h e 24 mg/24 h.

In 24 ore viene rilasciato approssimativamente il 45% del principio attivo contenuto nel cerotto. La biodisponibilità assoluta dopo applicazione transdermica è di circa il 37%.

La rotazione del sito di applicazione del cerotto può comportare differenze giornaliere dei livelli plasmatici. Le differenze della biodisponibilità di rotigotina sono comprese tra il 2% (arto superiore versus fianco) e il 46% (spalla versus coscia). Tuttavia, non vi sono indizi di un impatto rilevante sull'esito clinico.

Distribuzione

In vitro, il legame di rotigotina alle proteine plasmatiche è di circa il 92%. Il volume apparente di distribuzione nell'uomo è di circa 84 L/kg.

Biotrasformazione

Rotigotina viene ampiamente metabolizzata. Il metabolismo avviene tramite N-dealchilazione e coniugazione diretta e secondaria. I risultati ottenuti *in vitro* indicano che differenti isoforme di CYP sono in grado di catalizzare la N-dealchilazione di rotigotina. I metaboliti principali sono solfati e glucuronidi coniugati del prodotto principale, oltre che metaboliti N-dealchilati, biologicamente inattivi.

I dati sui metaboliti sono incompleti.

Eliminazione

Circa il 71% di rotigotina viene escreto nelle urine e una parte minore, corrispondente al 23% circa, viene eliminata con le feci.

La clearance di rotigotina dopo somministrazione transdermica è di circa 10 L/min e l'emivita di eliminazione totale è compresa tra 5 e 7 ore. Il profilo farmacocinetico mostra un'eliminazione bifasica con un'emivita iniziale di circa 2-3 ore.

Dal momento che il medicinale viene somministrato per via transdermica, non sono attese alterazioni legate alla presenza di cibo o di disturbi gastrointestinali.

Categorie particolari di pazienti

Poiché la terapia con Leganto viene iniziata con una dose bassa, che viene gradualmente aumentata in base alla tollerabilità clinica al fine di ottenere un risultato terapeutico ottimale, non è necessario modificare la dose in base al sesso, al peso o all'età.

Compromissione epatica e renale

Nei pazienti con moderata compromissione epatica o con compromissione renale, da lieve a grave, non sono stati osservati aumenti significativi dei livelli plasmatici di rotigotina. Leganto non è stato studiato nei pazienti con grave compromissione epatica.

I livelli plasmatici dei coniugati di rotigotina e dei suoi metaboliti dealchilati aumentano in presenza di compromissione renale. Tuttavia, è improbabile che tali metaboliti contribuiscano alla comparsa degli effetti clinici.

Popolazione pediatrica

I limitati dati farmacocinetici ottenuti in pazienti adolescenti con sindrome delle gambe senza riposo (13-17 anni, n=24), dopo trattamento con dosi multiple da 0,5 a 3 mg/24 h, hanno mostrato che l'esposizione sistemica a rotigotina era simile a quella osservata negli adulti. I dati di efficacia/sicurezza sono insufficienti per stabilire una relazione tra l'esposizione e la risposta (vedere anche le informazioni pediatriche nel paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi di tossicità a dose ripetuta e a lungo termine, gli effetti principali erano associati alla farmacodinamica degli agonisti della dopamina e alla conseguente riduzione della secrezione di prolattina.

Dopo una somministrazione singola di rotigotina, nel ratto pigmentato e nella scimmia il legame con i tessuti contenenti melanina (cioè, gli occhi) era evidente, ma regrediva lentamente nei 14 giorni del periodo di osservazione.

In uno studio di 3 mesi, condotto sui ratti albini, è stata osservata tramite microscopia a trasmissione una degenerazione retinica in seguito alla somministrazione di dosi equivalenti a 2,8 volte la dose massima raccomandata nell'uomo, calcolata in mg/m². Gli effetti sono stati più pronunciati nei ratti femmine. Non sono stati condotti ulteriori studi al fine di valutare la patologia specifica. In nessuno degli studi tossicologici condotti e in nessuna delle specie animali impiegate è stata osservata una degenerazione retinica all'esame istopatologico routinario dell'occhio. La rilevanza clinica di questi dati per l'uomo è ancora sconosciuta.

In uno studio di carcinogenesi, nei ratti maschi sono stati riscontrati tumori e iperplasia delle cellule di Leydig. La comparsa di tumori maligni è stata riscontrata prevalentemente nell'utero di femmine trattate con dosi medie e alte. Tali alterazioni rappresentano effetti ben noti degli agonisti della dopamina nel ratto in seguito a trattamento life-long e sono considerati non rilevanti per l'uomo. Gli effetti di rotigotina sulla riproduzione sono stati studiati nel ratto, nel coniglio e nel topo. Rotigotina si è dimostrata non teratogena in tutte e tre le specie, ma è risultata embriotossica nel ratto e nel topo in seguito a somministrazione di dosi tossiche per le femmine gravide. Nel ratto, rotigotina non ha avuto effetti sulla fertilità maschile, ma ha indotto una riduzione significativa della fertilità femminile nel ratto e nel topo a causa dei suoi effetti sui livelli di prolattina, che nei roditori sono particolarmente significativi.

Rotigotina non ha indotto mutazioni geniche nel test di Ames, ma ha mostrato effetti nel test *in vitro* sul linfoma nel topo (*Mouse Lymphoma Assay*) dopo attivazione metabolica ed effetti meno marcati senza attivazione metabolica. Tale effetto mutageno è stato attribuito ad un effetto clastogenico di rotigotina. Questo effetto non è stato confermato *in vivo* nel test del micronucleo nel topo (*Mouse Micronucleus Test*) e nel test della sintesi non programmata del DNA (*Unscheduled DNA Synthesis, UDS*) nel ratto. Dal momento che si è dimostrato a grandi linee parallelo ad una riduzione relativa della crescita totale delle cellule, può essere correlato ad un effetto citotossico della sostanza. Pertanto, il significato di un singolo risultato positivo nel test mutagenico *in vitro* non è noto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Strato di supporto

Pellicola in poliestere rivestita di silicone e alluminio, colorata con uno strato di pigmento (titanio diossido (E171), pigmento giallo 95, pigmento rosso 166) e riportante una scritta (pigmento rosso 144, pigmento giallo 95, pigmento nero 7).

Matrice autoadesiva

Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, Povidone K90, sodio metabisolfito (E223), ascorbilo palmitato (E304) e DL- α -tocoferolo (E307).

Strato protettivo

Pellicola in poliestere rivestita con fluoropolimero trasparente.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustina a strappo in scatola di plastica: un lato è costituito da un copolimero di etilene (strato interno), una pellicola di alluminio, una pellicola in polietilene a bassa densità e carta; l'altro lato è costituito da polietilene (strato interno), alluminio, copolimero di etilene e carta.

La scatola contiene 7, 28, 30 o 84 (confezione multipla contenente 3 confezioni da 28) cerotti transdermici sigillati in bustina singola.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Dopo l'uso il cerotto contiene ancora il principio attivo. Dopo la rimozione piegare il cerotto a metà, con lo strato adesivo rivolto verso l'interno, in modo da non esporre la matrice, quindi riporlo nella bustina originale e smaltirlo. Ogni cerotto utilizzato o non utilizzato deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente o reso alla farmacia.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgio

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16 Giugno 2011
Data dell'ultimo rinnovo: 14 Gennaio 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 4 mg/24 h cerotto transdermico

Leganto 6 mg/24 h cerotto transdermico

Leganto 8 mg/24 h cerotto transdermico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Leganto 4 mg/24 h cerotto transdermico

Ciascun cerotto rilascia 4 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 20 cm² contiene 9,0 mg di rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h cerotto transdermico

Ciascun cerotto rilascia 6 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 30 cm² contiene 13,5 mg di rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h cerotto transdermico

Ciascun cerotto rilascia 8 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 40 cm² contiene 18,0 mg di rotigotina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto transdermico.

Cerotto sottile, a matrice, quadrato, con angoli arrotondati, composto da tre strati.

Leganto 4 mg/24 h cerotto transdermico

La parte esterna dello strato di supporto è di colore beige e presenta la scritta "Leganto 4 mg/24 h".

Leganto 6 mg/24 h cerotto transdermico

La parte esterna dello strato di supporto è di colore beige e presenta la scritta "Leganto 6 mg/24 h".

Leganto 8 mg/24 h cerotto transdermico

La parte esterna dello strato di supporto è di colore beige e presenta la scritta "Leganto 8 mg/24 h".

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Leganto è indicato per il trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson idiopatica, in fase iniziale come monoterapia (cioè senza levodopa) o in combinazione con levodopa, ovvero nel corso della malattia, incluse le fasi tardive, quando l'efficacia della levodopa si riduce o diventa discontinua e compaiono fluttuazioni dell'effetto terapeutico (effetto fine dose o fenomeni "on/off").

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Le raccomandazioni di dosaggio si riferiscono alla dose nominale.

Posologia in pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale:

Una singola dose di 2 mg/24 h deve essere iniziata e aumentata settimanalmente di 2 mg/24 h fino al raggiungimento della dose efficace, fino ad un massimo di 8 mg/24 h.

In alcuni pazienti la somministrazione di 4 mg/24 h può corrispondere alla dose efficace. Nella maggior parte dei pazienti la dose efficace viene raggiunta entro 3 o 4 settimane, con dosi di 6 mg/24 h o 8 mg/24 h, rispettivamente.

La dose massima è di 8 mg/24 h.

Posologia in pazienti con malattia di Parkinson in fase avanzata con presenza di fluttuazioni:

Una singola dose di 4 mg/24 h deve essere iniziata e aumentata settimanalmente di 2 mg/24 h fino al raggiungimento della dose efficace, fino ad un massimo di 16 mg/24 h.

In alcuni pazienti la somministrazione di 4 mg/24 h o 6 mg/24 h può corrispondere alla dose efficace.

Nella maggior parte dei pazienti la dose efficace viene raggiunta entro 3 – 7 settimane, con dosi di 8 mg/24 h, fino ad un massimo di 16 mg/24 h.

Per dosi superiori a 8 mg/24 h, è possibile utilizzare cerotti multipli per ottenere la dose finale: ad es. si possono ottenere 10 mg/24 h combinando un cerotto da 6 mg/24 h e un cerotto da 4 mg/24 h.

Leganto viene applicato una volta al giorno. Il cerotto deve essere applicato ogni giorno approssimativamente alla stessa ora. Il cerotto rimane a contatto con la cute per 24 ore e viene successivamente sostituito da un cerotto nuovo, posizionato in un diverso sito di applicazione.

Se il paziente dimentica di applicare il cerotto all'ora consueta o se il cerotto si stacca, un altro cerotto deve essere applicato per il resto della giornata.

Interruzione del trattamento

Leganto deve essere interrotto gradualmente. La dose giornaliera deve essere ridotta di 2 mg/24 h per volta, possibilmente a giorni alterni, fino alla sospensione completa di Leganto (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni speciali

Compromissione epatica

Non è necessario modificare la dose nei pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata. Si consiglia cautela nel trattare pazienti con compromissione epatica grave, poiché ciò può determinare una clearance inferiore di rotigotina. Rotigotina non è stata valutata in questo gruppo di pazienti. Una riduzione della dose può rendersi necessaria in caso di peggioramento della compromissione epatica.

Compromissione renale

Non è necessario modificare la dose nei pazienti con compromissione renale da lieve a grave, compresi i soggetti sottoposti a dialisi. In caso di peggioramento acuto della funzionalità renale si possono verificare accumuli non attesi di rotigotina (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Leganto nella popolazione pediatrica nella malattia di Parkinson.

Modo di somministrazione

Leganto è per uso transdermico.

Il cerotto deve essere applicato sulla cute pulita, asciutta, intatta e sana, in corrispondenza di addome, cosce, anche, fianchi, spalle o braccia. La riapplicazione nello stesso sito deve essere evitata per 14

giorni. Leganto non deve essere collocato sulla cute arrossata, irritata o danneggiata (vedere paragrafo 4.4).

Impiego e manipolazione

Ciascun cerotto è confezionato in bustina e deve essere applicato immediatamente dopo l'apertura della bustina stessa. Staccare una metà dello strato protettivo e applicare la parte adesiva sulla cute, premendola con decisione sulla cute. Quindi, piegare il cerotto all'indietro e staccare l'altra metà dello strato protettivo. Evitare di toccare la parte adesiva del cerotto. Premere con decisione il cerotto sulla cute con il palmo della mano per almeno 30 secondi, in modo che possa aderire bene.

Il cerotto non deve essere tagliato in pezzi.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Esami di risonanza magnetica per immagini o cardioversione (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Se un paziente affetto da malattia di Parkinson non rispondesse adeguatamente al trattamento con rotigotina, il passaggio ad un altro agonista della dopamina potrebbe fornire benefici aggiuntivi (vedere paragrafo 5.1).

Risonanza magnetica per immagini e cardioversione

Lo strato di supporto di Leganto contiene alluminio. Per evitare scottature della cute, Leganto deve essere rimosso se il paziente deve sottoporsi ad un esame di risonanza magnetica per immagini (RMI) o a cardioversione.

Ipotensione ortostatica

È noto che gli agonisti della dopamina alterano la regolazione sistemica della pressione arteriosa, con conseguente ipotensione posturale/ortostatica. Tali effetti sono stati osservati anche durante il trattamento con rotigotina ma l'incidenza era simile a quella riscontrata in pazienti trattati con placebo. Si raccomanda di controllare la pressione arteriosa, soprattutto all'inizio del trattamento, per il rischio di ipotensione ortostatica generalmente associato alla terapia dopaminergica.

Sincope

Negli studi clinici condotti con rotigotina è stata osservata sincope con una frequenza simile a quella osservata nei pazienti trattati con placebo. Poiché i pazienti con patologie cardiovascolari clinicamente rilevanti sono stati esclusi da questi studi, ai pazienti con patologie cardiovascolari gravi è necessario chiedere informazioni circa i sintomi di sincope e pre-sincope.

Insorgenza improvvisa di sonno e sonnolenza

Rotigotina è stata associata alla comparsa di sonnolenza e di episodi di insorgenza improvvisa di sonno. Sono stati descritti casi di insorgenza improvvisa di sonno durante le attività quotidiane, in alcuni casi senza alcun segno premonitore. È opportuno che il medico interroghi costantemente il paziente circa la presenza di sopore o sonnolenza, in quanto il paziente potrebbe non riconoscere questi sintomi senza una domanda specifica in merito. In questo caso, deve essere presa attentamente in considerazione la possibilità di una riduzione del dosaggio o dell'interruzione della terapia.

Disturbi del controllo degli impulsi e altri disturbi correlati

I pazienti devono essere regolarmente monitorati per lo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi e disturbi correlati, inclusa la sindrome da disregolazione dopaminergica. I pazienti, e chi si prende cura di loro, devono essere consapevoli che, in pazienti trattati con agonisti della dopamina, inclusa rotigotina, possono verificarsi sintomi comportamentali correlati al disturbo del controllo degli impulsi, che comprendono gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo, alimentazione incontrollata e compulsiva. In alcuni pazienti è stata osservata la sindrome da disregolazione dopaminergica durante il trattamento con rotigotina. Se si sviluppano tali sintomi, devono essere prese in considerazione la riduzione della dose/la sospensione graduale del trattamento.

Sindrome maligna da neurolettici

Sintomi riconducibili a una sindrome maligna da neurolettici sono stati osservati nei casi di interruzione improvvisa di una terapia dopaminergica. Si raccomanda, pertanto, di ridurre gradualmente il trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Sindrome da astinenza di agonisti della dopamina

Sintomi riconducibili a una sindrome da astinenza di agonisti della dopamina (per esempio dolore, affaticamento, depressione, sudorazione e ansia) sono stati osservati nei casi di interruzione improvvisa di una terapia dopaminergica, pertanto si raccomanda di ridurre gradualmente il trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Pensiero e comportamento anormali

Sono stati osservati pensiero e comportamento anormali che possono consistere in una varietà di manifestazioni che includono: ideazione paranoide, delirio, allucinazioni, confusione, comportamento simil-psicotico, disorientamento, comportamento aggressivo, agitazione e vaneggiamento.

Complicanze fibrotiche

In alcuni pazienti trattati con agenti dopaminergici derivati dell'ergot sono stati segnalati casi di fibrosi retroperitoneale, infiltrati polmonari, versamento pleurico, ispessimento pleurico, pericardite e valvulopatia cardiaca. Tali complicanze possono regredire in seguito all'interruzione della terapia, ma non sempre si verifica una risoluzione completa.

Sebbene tali reazioni avverse vengano considerate correlate alla struttura ergolinica di questi composti, non è noto se altri agonisti della dopamina, non derivati dell'ergot, possano indurne la comparsa.

Neurolettici

Non somministrare neurolettici come antiemetici ai pazienti trattati con agonisti della dopamina (vedere anche paragrafo 4.5).

Monitoraggio oftalmologico

Si raccomanda un monitoraggio oftalmologico a intervalli regolari, oppure in presenza di disturbi visivi.

Applicazione di calore

Evitare di esporre l'area cutanea su cui è stato applicato il cerotto a fonti di calore quali luce solare eccessiva, cuscini termici e altre fonti di calore, quali la sauna o un bagno molto caldo.

Reazioni in sede di applicazione

Possono verificarsi reazioni cutanee, generalmente di intensità lieve o moderata, in corrispondenza del sito di applicazione. Si raccomanda di variare giornalmente il sito di applicazione del cerotto (ad es. da destra a sinistra e dalla parte superiore del corpo a quella inferiore). Evitare di riapplicare il cerotto nello stesso sito per 14 giorni. Se le reazioni in corrispondenza del sito di applicazione permangono per più giorni o sono persistenti, se peggiorano o se la reazione cutanea si estende oltre il sito di applicazione, è opportuno rivalutare il rapporto beneficio/rischio per quel determinato paziente.

In caso di esantema della cute o di irritazione provocati dal cerotto transdermico, evitare l'esposizione alla luce solare diretta dell'area interessata, fino alla guarigione della lesione cutanea poiché l'esposizione alla luce solare può comportare alterazioni del colore della pelle.

In caso di comparsa di una reazione cutanea generalizzata (ad es., eruzione allergica, compresi esantema eritematoso, maculare, papulare o prurito) associata all'uso di Leganto, il trattamento con Leganto deve essere interrotto.

Edema periferico

Negli studi clinici in pazienti affetti da malattia di Parkinson, dopo 6 mesi la frequenza specifica di edema periferico è risultata circa del 4% ed è rimasta tale durante l'intero periodo di osservazione di 36 mesi.

Reazioni avverse di tipo dopaminergico

L'incidenza di alcune reazioni avverse di tipo dopaminergico, quali allucinazioni, discinesia ed edema periferico è generalmente più elevata quando rotigotina è somministrata in combinazione a L-dopa in pazienti affetti da malattia di Parkinson. Al momento della prescrizione di rotigotina, si dovrà tener conto di questi aspetti.

Sensibilità ai solfiti

Leganto contiene sodio metabisolfito, un solfito che, in alcuni soggetti sensibili, può causare reazioni di tipo allergico, inclusi sintomi anafilattici ed episodi asmatici che mettono in pericolo la vita del paziente o episodi asmatici meno gravi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dal momento che rotigotina è un agonista della dopamina, si presume che gli antagonisti della dopamina, quali i neurolettici (ad es. fenotiazine, butirrofenoni, tioxanteni) o la metoclopramide possano ridurre l'efficacia del Leganto e, pertanto, la loro somministrazione contemporanea deve essere evitata. A causa dei possibili effetti additivi, deve essere usata prudenza nei pazienti che assumono sedativi o altri deprimenti del SNC (sistema nervoso centrale) (ad es. benzodiazepine, antipsicotici, antidepressivi), o alcol in combinazione con rotigotina.

La somministrazione contemporanea di L-dopa e carbidopa con rotigotina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di rotigotina, e rotigotina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di L-dopa e carbidopa.

La somministrazione contemporanea di domperidone con rotigotina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di rotigotina.

In volontari sani, la somministrazione contemporanea di omeprazolo (inibitore del CYP2C19), a dosi di 40 mg al giorno, non ha avuto effetti sulla farmacocinetica e sul metabolismo di rotigotina. Leganto può potenziare reazioni avverse dopaminergiche della L-dopa e può provocare e/o esacerbare discinesie preesistenti, come descritto per altri agonisti della dopamina.

La somministrazione contemporanea di rotigotina (3 mg/24 h) non ha modificato la farmacodinamica e la farmacocinetica dei contraccettivi orali (0,03 mg etinilestradiolo, 0,15 mg levonorgestrel). Non sono state studiate interazioni con altre forme di contraccezione ormonale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile, contraccezione nelle donne

Durante il trattamento con rotigotina le donne in età fertile, per la prevenzione di gravidanze, devono ricorrere ad un adeguato metodo contraccettivo.

Gravidanza

Non esistono dati adeguati relativi all'uso di rotigotina nelle gestanti. Dagli studi condotti sugli animali non risultano effetti teratogeni nei ratti e nei conigli, mentre nei ratti e nei topi, in seguito alla somministrazione di dosi tossiche per le femmine gravide, sono stati osservati effetti embriotossici (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per la specie umana non è noto. L'uso di rotigotina deve essere evitato durante la gravidanza.

Allattamento

Dal momento che rotigotina riduce la secrezione di prolattina nell'uomo, ci si attende un effetto inibitorio sulla lattazione. Gli studi condotti nel ratto hanno evidenziato che rotigotina e/o il/i suo/i metabolita/i vengono escreti nel latte materno. In assenza di dati nell'uomo, l'allattamento al seno deve essere interrotto.

Fertilità

Per le informazioni sugli studi di fertilità, vedere paragrafo 5.3.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Rotigotina può compromettere la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

I pazienti trattati con rotigotina, che presentano sonnolenza e/o episodi di attacchi di sonno improvvisi, non devono guidare e non devono dedicarsi ad attività (ad es., utilizzare macchinari) in cui l'alterato stato di vigilanza possa esporre loro stessi o altre persone al rischio di gravi incidenti o morte, fino a che tali episodi ricorrenti e la sonnolenza non si siano risolti (vedere anche i paragrafi 4.4 e 4.5).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In base all'analisi dei dati complessivi derivati da studi clinici controllati con placebo, comprendenti un totale di 1.307 pazienti trattati con Leganto e 607 pazienti trattati con placebo, nel 72,5% dei pazienti trattati con Leganto e nel 58,0% dei pazienti trattati con placebo si è manifestata almeno una reazione avversa.

All'inizio della terapia possono verificarsi reazioni avverse di tipo dopaminergico, quali nausea e vomito. Esse sono generalmente di intensità lieve o moderata e transitorie, anche se il trattamento non viene interrotto.

Reazioni avverse segnalate in più del 10% dei pazienti trattati con il cerotto transdermico Leganto sono nausea, vomito, reazioni in sede di applicazione, sonnolenza, capogiro e cefalea.

Negli studi in cui la sede di applicazione è stata cambiata, come descritto nelle istruzioni fornite nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e nel foglio illustrativo, il 35,7% degli 830 pazienti trattati con il cerotto transdermico Leganto ha mostrato reazioni in sede di applicazione. La maggior parte di

tali reazioni era di intensità lieve o moderata e limitata alla sede di applicazione, e, solo nel 4,3% di tutti i pazienti trattati, ha portato all'interruzione del trattamento con Leganto.

Tabella delle reazioni avverse

La tabella seguente riassume le reazioni avverse al farmaco riportate in tutti gli studi aggregati sopra menzionati condotti in pazienti affetti da malattia di Parkinson e dall'esperienza post-marketing. All'interno delle classificazioni per sistemi ed organi, le reazioni avverse vengono elencate per frequenza (numero pazienti attesi di sviluppare la reazione), utilizzando le seguenti categorie: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ fino a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$ fino a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$ fino a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|---|-----------------------|--|--|--|--|
| Disturbi del sistema immunitario | | | Ipersensibilità che può includere angioedema, edema della lingua ed edema delle labbra | | |
| Disturbi psichiatrici | | Disturbi della percezione ^a (compresi allucinazioni, allucinazioni visive, allucinazioni uditive, illusioni), insonnia, disturbo del sonno, incubi, sogni anormali, disturbo del controllo degli impulsi ^{a, d} (compresi gioco d'azzardo patologico, stereotipia/punding, alimentazione incontrollata/disturbo dell'alimentazione ^b , shopping compulsivo ^c) | Attacchi di sonno/insorgenza improvvisa di sonno, paranoia, disturbi del desiderio sessuale ^a (compresi ipersessualità, aumento della libido), stato confusionale, disorientamento ^d , agitazione ^d | Disturbo psicotico, disturbo ossessivo compulsivo, comportamento aggressivo/aggressione ^b , delirio ^d , vaneggiamento ^d | Sindrome da alterata regolazione della dopamina ^c |
| Patologie del sistema nervoso | Sonnolenza, capogiro, | Disturbi della coscienza | | Convulsioni | Sindrome della testa cadente ^c |

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|---|--|---|--|----------------------------------|----------------------|
| | cefalea | NCA ^a (compresi sincope, sincope vasovagale, perdita di coscienza), discinesia, capogiro posturale, letargia | | | |
| Patologie dell'occhio | | | Visione offuscata, compromission e della visione, fotopsia | | |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | | Vertigini | | | |
| Patologie cardiache | | Palpitazioni | Fibrillazione atriale | Tachicardia sopraventricolare | |
| Patologie vascolari | | Ipotensione ortostatica, ipertensione | Ipotensione | | |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | | Singhiozzo | | | |
| Patologie gastrointestinali | Nausea, vomito | Stipsi, bocca secca, dispepsia | Dolore addominale | | Diarrea ^c |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | | Eritema, iperidrosi, prurito | Prurito generalizzato, irritazione cutanea, dermatite da contatto | Rash generalizzato | |
| Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella | | | Disfunzione erettile | | |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Reazioni in sede di applicazione e instillazione ^a (compresi eritema, prurito, irritazione, eruzione cutanea, dermatite, vescicole, | Edema periferico, condizioni asteniche ^a (compresi affaticamento, astenia, malessere) | | Irritabilità | |

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|---|--|--------------------|---|------|---------------------------|
| | dolore, eczema, infiammazione, gonfiore, alterazione del colore, papule, esfoliazione, orticaria, ipersensibilità) | | | | |
| Esami diagnostici | | Riduzione del peso | Aumento degli enzimi epatici (compresi AST, ALT, γ GT), aumento del peso, aumento della frequenza cardiaca, aumento del CPK ^d | | |
| Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura | | Cadute | | | |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | | | | | Rabdomiolisi ^c |

^a Termine di Alto Livello

^b Osservati negli studi in aperto

^c Osservati successivamente alla immissione in commercio

^d Osservati in un pool di dati del 2011, da studi condotti in doppio cieco, controllati con placebo.

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Insorgenza improvvisa di sonno e sonnolenza

Rotigotina è stata associata a sonnolenza, comprendente un'eccessiva sonnolenza diurna ed episodi di improvvisa insorgenza di sonno. In casi isolati, "l'insorgenza improvvisa di sonno" si è verificata mentre il paziente era alla guida di un autoveicolo, con conseguenti incidenti stradali (vedere anche i paragrafi 4.4 e 4.7).

Disturbi del controllo degli impulsi

Gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo, alimentazione incontrollata e compulsiva, possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina, inclusa rotigotina (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Le reazioni avverse più probabili sarebbero quelle legate al profilo farmacodinamico di un agonista della dopamina e comprendono: nausea, vomito, ipotensione, movimenti involontari, allucinazioni, confusione, convulsioni e altri segni di stimolazione dopaminergica centrale.

Gestione del sovradosaggio

Non sono noti antidoti per trattare il sovradosaggio da agonisti della dopamina. In caso di sospetto sovradosaggio, deve essere presa in considerazione la rimozione del(i) cerotto(i) in quanto dopo la rimozione del(i) cerotto(i) l'assorbimento del principio attivo viene interrotto e la concentrazione plasmatica di rotigotina si riduce rapidamente. Il paziente deve essere sottoposto ad attento monitoraggio, comprendente la valutazione della frequenza e del ritmo cardiaco e della pressione arteriosa.

Il trattamento del sovradosaggio può richiedere misure terapeutiche generali volte a mantenere stabili i segni vitali. La dialisi non è ritenuta utile, poiché rotigotina non è eliminata con la dialisi.

Se è necessario interrompere rotigotina, questo deve essere fatto gradualmente per prevenire la sindrome neurolettica maligna.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiparkinsoniani, agonisti della dopamina; codice ATC: N04BC09.

Rotigotina è un agonista non ergolinico della dopamina, indicato per il trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson e della sindrome delle gambe senza riposo.

Meccanismo d'azione

Si ritiene che rotigotina espliciti i suoi effetti positivi sulla malattia di Parkinson attraverso l'attivazione dei recettori D₃, D₂ e D₁ del caudato-putamen dell'encefalo.

Il preciso meccanismo di azione di rotigotina nel trattamento della sindrome delle gambe senza riposo non è noto. Si ritiene che rotigotina possa esercitare la propria attività principalmente tramite i recettori della dopamina.

Effetti farmacodinamici

Per quanto riguarda l'attività funzionale ai vari sottotipi di recettore e la loro distribuzione nel cervello, rotigotina è un agonista del recettore D₂ e D₃ che agisce anche sui recettori D₁, D₄ e D₅. Per quanto concerne i recettori non-dopaminergici, rotigotina ha mostrato attività antagonista verso il recettore alfa_{2B} ed attività agonista verso i recettori 5HT_{1A}, ma nessuna attività sul recettore 5HT_{2B}.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia di rotigotina nel trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson idiopatica è stata valutata in un programma di sviluppo clinico multinazionale, comprensivo di quattro studi pivotal, in doppio cieco, controllati verso placebo, randomizzati a gruppi paralleli e di tre studi che hanno valutato aspetti specifici della malattia di Parkinson.

Due studi pivotal (SP512 Parte I e SP513 Parte D), che hanno valutato l'efficacia di rotigotina nel trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson idiopatica, sono stati condotti in pazienti che non avevano ricevuto terapia concomitante con agonisti della dopamina e che o non erano mai

stati trattati con L-dopa o trattati con L-dopa per un periodo \leq a 6 mesi. L'endpoint primario era il valore della sezione *Activities of Daily Living* (ADL), parte II, più la sezione *Motor Examination*, parte III, dell'*Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS).

L'efficacia è stata determinata in base alla risposta alla terapia da parte del soggetto, in termini di percentuale di responsivi e di miglioramento espresso come valore assoluto alle scale ADL e Motor Examination (UPDRS parte II+III).

Nello studio in doppio cieco SP512 Parte I, rotigotina è stata somministrata a 177 pazienti mentre il placebo a 96 pazienti. La dose di rotigotina o di placebo è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 2 mg/24 h e fino ad una dose massima di 6 mg/24 h. I pazienti di ciascun gruppo hanno ricevuto la propria dose di mantenimento ottimale per 6 mesi.

Al termine della terapia di mantenimento, nel 91% dei soggetti inseriti nel gruppo trattato con rotigotina la dose ottimale è stata la dose massima consentita, vale a dire 6 mg/24 h. Un miglioramento pari al 20% è stato riscontrato nel 48% dei soggetti trattati con rotigotina e nel 19% dei soggetti trattati con placebo (differenza 29%, CI_{95%} 18%; 39%, $p < 0,0001$). Con rotigotina, il miglioramento medio nel punteggio UPDRS (parti II+III) è stato pari a -3,98 punti (valore basale 29,9 punti), mentre nel gruppo trattato con placebo è stato registrato un peggioramento di 1,31 punti (valore basale 30,0 punti). La differenza, statisticamente significativa, è stata di 5,28 punti ($p < 0,0001$).

Nello studio in doppio cieco SP513 Parte I, rotigotina è stata somministrata a 213 pazienti, 227 pazienti sono stati trattati con ropinirolo e 117 pazienti hanno ricevuto placebo. La dose di rotigotina è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 2 mg/24 h e fino ad una dose massima di 8 mg/24 h, nell'arco di 4 settimane. Nel gruppo trattato con ropinirolo, la dose è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale, fino ad un massimo di 24 mg/die, nell'arco di 13 settimane. I pazienti inseriti in ciascun gruppo hanno ricevuto la propria dose di mantenimento per 6 mesi.

Al termine della terapia di mantenimento, nel 92% dei soggetti inseriti nel gruppo trattato con rotigotina, la dose ottimale era la dose massima consentita, vale a dire 8 mg/24 h. Un miglioramento pari al 20% è stato riscontrato nel 52% dei soggetti trattati con rotigotina, nel 68% dei soggetti trattati con ropinirolo e nel 30% dei soggetti trattati con placebo (differenza rotigotina vs placebo 21,7%, CI_{95%} 11,1%; 32,4%, differenza ropinirolo vs placebo 38,4%, CI_{95%} 28,1%; 48,6%, differenza ropinirolo vs rotigotina 16,6%, CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Il miglioramento medio nel punteggio UPDRS (parti II+III) era di 6,83 punti (valore basale 33,2 punti) nel gruppo trattato con rotigotina, 10,78 punti nel gruppo trattato con ropinirolo (valore basale 32,2 punti) e 2,33 punti nel gruppo placebo (valore basale 31,3 punti). Tutte le differenze tra i trattamenti attivi e il placebo erano statisticamente significative. Questo studio non ha dimostrato la non inferiorità di rotigotina rispetto a ropinirolo.

In uno studio successivo in aperto (SP824), multicentrico, multinazionale, sono stati studiati la tollerabilità del passaggio immediato da ropinirolo, pramipexolo o cabergolina a rotigotina cerotto transdermico ed il suo effetto sui sintomi nei soggetti con malattia di Parkinson idiopatica. A 116 pazienti la precedente terapia orale è stata sostituita con rotigotina fino a 8 mg/24 h. Di questi pazienti, 47 erano stati trattati con ropinirolo fino a 9 mg/die, 47 erano stati trattati con pramipexolo fino a 2 mg/die e 22 erano stati trattati con cabergolina fino a 3 mg/die. Il passaggio a rotigotina è stato possibile effettuando un minimo aggiustamento del dosaggio (mediana 2 mg/24 h). Tale aggiustamento del dosaggio si è reso necessario solo in 2 pazienti precedentemente trattati con ropinirolo, in 5 pazienti con pramipexolo ed in 4 pazienti con cabergolina. Sono stati osservati miglioramenti nei punteggi UPDRS parti I-IV. Il profilo di sicurezza è rimasto immutato rispetto a quello osservato negli studi precedenti.

In uno studio randomizzato in aperto (SP825), condotto in pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale, 25 pazienti sono stati randomizzati al trattamento con rotigotina e 26 a ropinirolo. In entrambi i bracci il trattamento è stato titolato alla dose ottimale o massima di 8 mg/24 h o di 9 mg/die, rispettivamente. Entrambi i trattamenti hanno mostrato miglioramenti nella funzionalità motoria del primo mattino e nel sonno. I sintomi motori (UPDRS Parte III) sono migliorati di $6,3 \pm 1,3$ punti nei pazienti trattati con rotigotina, e di $5,9 \pm 1,3$ punti nel gruppo trattato con ropinirolo dopo 4 settimane di mantenimento. Il sonno (PDSS) è migliorato di $4,1 \pm 13,8$ punti per i pazienti trattati con rotigotina e di

2,5±13,5 punti per i pazienti trattati con ropinirolo. Il profilo di sicurezza era comparabile ad eccezione delle reazioni al sito di applicazione.

Negli studi SP824 e SP825, condotti successivamente allo studio comparativo iniziale, rotigotina e ropinirolo, somministrati a dosi equivalenti, hanno dimostrato efficacia comparabile.

Due ulteriori studi pivotal (SP650DB e SP515) sono stati condotti in pazienti sottoposti contemporaneamente a terapia con levodopa. L'endpoint primario è stato la riduzione del tempo "off" (ore). L'efficacia è stata determinata in base alla risposta alla terapia da parte del soggetto, in termini di percentuale di responsivi e di miglioramento del valore assoluto della durata del tempo "off".

Nello studio in doppio cieco SP650DB, 113 pazienti hanno ricevuto rotigotina fino a una dose massima di 8 mg/24 h, 109 pazienti hanno ricevuto rotigotina fino a una dose massima di 12 mg/24 h e 119 pazienti placebo. La dose di rotigotina o di placebo è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 4 mg/24 h. I pazienti di ciascun gruppo hanno ricevuto la propria dose di mantenimento ottimale per 6 mesi. Al termine della terapia di mantenimento, è stato riscontrato un miglioramento pari ad almeno il 30% nel 57% e nel 55% dei soggetti a cui erano stati rispettivamente somministrati 8 mg/24 h e 12 mg/24 h di rotigotina e nel 34% dei soggetti trattati con placebo (differenze rispettivamente 22% e 21%, CI_{95%} rispettivamente 10%; 35% e 8%; 33%, p<0,001 per entrambi i gruppi trattati con rotigotina). Con rotigotina, la riduzione media del tempo "off" è stata rispettivamente pari a 2,7 e 2,1 ore, mentre nel gruppo trattato con placebo è stata registrata una riduzione di 0,9 ore. Le differenze sono state statisticamente significative (rispettivamente p<0,001 e p=0,003).

Nello studio in doppio cieco SP515, 201 pazienti hanno ricevuto rotigotina, 200 pazienti hanno ricevuto pramipexolo e 100 pazienti hanno ricevuto placebo. La dose di rotigotina è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 4 mg/24 h e fino ad una dose massima di 16 mg/24 h. Nel gruppo trattato con pramipexolo, i pazienti hanno ricevuto 0,375 mg la prima settimana, 0,75 mg la seconda settimana e la dose è stata titolata in ulteriori incrementi settimanali di 0,75 mg fino al raggiungimento della dose ottimale, fino ad un massimo di 4,5 mg/die. I pazienti inseriti in ciascun gruppo hanno ricevuto la propria dose di mantenimento per 4 mesi. Al termine della terapia di mantenimento, un miglioramento pari ad almeno il 30% è stato riscontrato nel 60% dei soggetti trattati con rotigotina, nel 67% dei soggetti trattati con pramipexolo e nel 35% dei soggetti trattati con placebo (differenza rotigotina vs placebo 25%, CI_{95%} 13%; 36%, differenza pramipexolo vs placebo 32%, CI_{95%} 21%; 43%, differenza pramipexolo vs rotigotina 7%, CI_{95%} -2%; 17%). La riduzione media del tempo "off" è stata di 2,5 ore nel gruppo trattato con rotigotina, di 2,8 ore nel gruppo trattato con pramipexolo e di 0,9 ore nel gruppo placebo. Tutte le differenze tra i trattamenti attivi e il placebo sono state statisticamente significative.

Un ulteriore studio multinazionale in doppio cieco (SP889) è stato condotto in 287 pazienti affetti da malattia di Parkinson in fase iniziale o avanzata con insufficiente controllo dei sintomi motori del primo mattino. L'81,5% di questi pazienti era in terapia concomitante con levodopa. 190 pazienti hanno assunto rotigotina e 97 placebo. La dose di rotigotina o di placebo è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 2 mg/24 h e fino ad una dose massima di 16 mg/24 h per 8 settimane, seguita da un periodo di mantenimento di 4 settimane. La funzionalità motoria del primo mattino, valutata mediante la UPDRS parte III, e i disturbi del sonno notturno, misurati mediante la Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS-2) modificata, erano gli endpoint coprimari. Alla fine del mantenimento il punteggio medio dell'UPDRS parte III era migliorato di 7,0 punti nei pazienti trattati con rotigotina (valore basale 29,6) e di 3,9 punti nel gruppo trattato con placebo (valore basale 32,0). I miglioramenti nel punteggio totale medio PDSS-2 erano di 5,9 punti (rotigotina, valore basale 19,3) e di 1,9 punti (placebo, valore basale 20,5). Per le variabili coprimarie le differenze tra i trattamenti erano statisticamente significative (p=0,0002 e p<0,0001).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo l'applicazione il cerotto transdermico rilascia costantemente rotigotina, che viene assorbita attraverso la cute. Le concentrazioni allo stato stazionario (*steady-state*) vengono raggiunte dopo uno o due giorni dall'applicazione del cerotto e si mantengono stabili con un'applicazione giornaliera del cerotto per 24 ore. Le concentrazioni plasmatiche di rotigotina mostrano un aumento proporzionale alla dose negli intervalli compresi tra 1 mg/24 h e 24 mg/24 h.

In 24 ore viene rilasciato approssimativamente il 45% del principio attivo contenuto nel cerotto. La biodisponibilità assoluta dopo applicazione transdermica è di circa il 37%.

La rotazione del sito di applicazione del cerotto può comportare differenze giornaliere dei livelli plasmatici. Le differenze della biodisponibilità di rotigotina sono comprese tra il 2% (arto superiore versus fianco) e il 46% (spalla versus coscia). Tuttavia, non vi sono indizi di un impatto rilevante di tali differenze sull'esito clinico.

Distribuzione

In vitro, il legame di rotigotina alle proteine plasmatiche è di circa il 92%. Il volume apparente di distribuzione nell'uomo è di circa 84 L/kg.

Biotrasformazione

Rotigotina viene ampiamente metabolizzata. Il metabolismo avviene tramite N-dealchilazione e coniugazione diretta e secondaria. I risultati ottenuti *in vitro* indicano che differenti isoforme di CYP sono in grado di catalizzare la N-dealchilazione di rotigotina. I metaboliti principali sono solfati e glucuronidi coniugati del prodotto principale, oltre che metaboliti N-dealchilati, biologicamente inattivi.

I dati sui metaboliti sono incompleti.

Eliminazione

Circa il 71% di rotigotina viene escreto nelle urine e una parte minore, corrispondente al 23% circa, viene eliminata con le feci.

La clearance di rotigotina dopo somministrazione transdermica è di circa 10 L/min e l'emivita di eliminazione totale è compresa tra 5 e 7 ore. Il profilo farmacocinetico mostra un'eliminazione bifasica con un'emivita iniziale di circa 2-3 ore.

Dal momento che il medicinale viene somministrato per via transdermica, non sono attese alterazioni legate alla presenza di cibo o di disturbi gastrointestinali.

Categorie particolari di pazienti

Poiché la terapia con Leganto viene iniziata con una dose bassa, che viene gradualmente aumentata in base alla tollerabilità clinica al fine di ottenere un risultato terapeutico ottimale, non è necessario modificare la dose in base al sesso, al peso o all'età.

Compromissione epatica e renale

Nei pazienti con moderata compromissione epatica o con compromissione renale, da lieve a grave, non sono stati osservati aumenti significativi dei livelli plasmatici di rotigotina. Leganto non è stato studiato nei pazienti con grave compromissione epatica.

I livelli plasmatici dei coniugati di rotigotina e dei suoi metaboliti dealchilati aumentano in presenza di compromissione della funzionerenale. Tuttavia, è improbabile che tali metaboliti contribuiscano alla comparsa degli effetti clinici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi di tossicità a dose ripetuta e a lungo termine, gli effetti principali erano associati alla farmacodinamica degli agonisti della dopamina e alla conseguente riduzione della secrezione di prolattina.

Dopo una somministrazione singola di rotigotina, nel ratto pigmentato e nella scimmia il legame con i tessuti contenenti melanina (cioè gli occhi) era evidente, ma regrediva lentamente nei 14 giorni del periodo di osservazione.

In uno studio di 3 mesi, condotto sui ratti albini, è stata osservata tramite microscopia a trasmissione una degenerazione retinica in seguito alla somministrazione di dosi equivalenti a 2,8 volte la dose massima raccomandata nell'uomo, calcolata in mg/m². Gli effetti sono stati più pronunciati nei ratti femmine. Non sono stati condotti ulteriori studi al fine di valutare la patologia specifica. In nessuno degli studi tossicologici condotti e in nessuna delle specie animali impiegate è stata osservata una degenerazione retinica all'esame istopatologico routinario dell'occhio. La rilevanza clinica di questi dati per l'uomo è ancora sconosciuta.

In uno studio di carcinogenesi, nei ratti maschi sono stati riscontrati tumori e iperplasia delle cellule di Leydig. La comparsa di tumori maligni è stata riscontrata prevalentemente nell'utero di femmine trattate con dosi medie e alte. Tali alterazioni rappresentano effetti ben noti degli agonisti della dopamina nel ratto in seguito a trattamento life-long e sono considerati non rilevanti per l'uomo.

Gli effetti di rotigotina sulla riproduzione sono stati studiati nel ratto, nel coniglio e nel topo.

Rotigotina si è dimostrata non teratogena in tutte e tre le specie, ma è risultata embriotossica nel ratto e nel topo in seguito a somministrazione di dosi tossiche per le femmine gravide. Nel ratto, rotigotina non ha avuto effetti sulla fertilità maschile, ma ha indotto una riduzione significativa della fertilità femminile nel ratto e nel topo a causa dei suoi effetti sui livelli di prolattina, che nei roditori sono particolarmente significativi.

Rotigotina non ha indotto mutazioni geniche nel test di Ames, ma ha mostrato effetti nel test *in vitro* sul linfoma nel topo (*Mouse Lymphoma Assay*) dopo attivazione metabolica ed effetti meno marcati senza attivazione metabolica. Tale effetto mutageno è stato attribuito ad un effetto clastogenico di rotigotina. Questo effetto non è stato confermato *in vivo* nel test del micronucleo nel topo (*Mouse Micronucleus Test*) e nel test della sintesi non programmata del DNA (*Unscheduled DNA Synthesis, UDS*) nel ratto. Dal momento che si è dimostrato a grandi linee parallelo ad una riduzione relativa della crescita totale delle cellule, può essere correlato ad un effetto citotossico della sostanza. Pertanto, il significato di un singolo risultato positivo nel test mutagenico *in vitro* non è noto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Strato di supporto

Pellicola in poliestere rivestita di silicone e alluminio, colorata con uno strato di pigmento (titanio diossido (E171), pigmento giallo 95, pigmento rosso 166) e riportante una scritta (pigmento rosso 144, pigmento giallo 95, pigmento nero 7).

Matrice autoadesiva

Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato,
Povidone K90,
sodio metabisolfito (E223),
ascorbile palmitato (E304) e
DL- α -tocoferolo (E307).

Strato protettivo

Pellicola in poliestere rivestita con fluoropolimero trasparente.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustina a strappo in scatola di plastica: un lato è costituito da un copolimero di etilene (strato interno), una pellicola di alluminio, una pellicola in polietilene a bassa densità e carta; l'altro lato è costituito da polietilene (strato interno), alluminio, copolimero di etilene e carta.

La scatola contiene 7, 28, 30 o 84 (confezione multipla contenente 3 confezioni da 28) cerotti transdermici sigillati in bustina singola.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Dopo l'uso il cerotto contiene ancora il principio attivo. Dopo la rimozione piegare il cerotto a metà, con lo strato adesivo rivolto verso l'interno, in modo da non esporre la matrice, quindi riporlo nella bustina originale e smaltirlo. Ogni cerotto utilizzato o non utilizzato deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente o reso alla farmacia.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Leganto 4 mg/24 h cerotto transdermico

EU/1/11/695/028

EU/1/11/695/030

EU/1/11/695/031

EU/1/11/695/034

Leganto 6 mg/24 h cerotto transdermico

EU/1/11/695/037

EU/1/11/695/039

EU/1/11/695/040

EU/1/11/695/043

Leganto 8 mg/24 h cerotto transdermico

EU/1/11/695/046

EU/1/11/695/048

EU/1/11/695/049

EU/1/11/695/052

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16 Giugno 2011

Data dell'ultimo rinnovo: 14 Gennaio 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto

2 mg/24 h

4 mg/24 h

6 mg/24 h

8 mg/24 h

Cerotto transdermico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Leganto 2 mg/24 h cerotto transdermico

Ciascun cerotto rilascia 2 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 10 cm² contiene 4,5 mg di rotigotina.

Leganto 4 mg/24 h cerotto transdermico

Ciascun cerotto rilascia 4 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 20 cm² contiene 9,0 mg di rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h cerotto transdermico

Ciascun cerotto rilascia 6 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 30 cm² contiene 13,5 mg di rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h cerotto transdermico

Ciascun cerotto rilascia 8 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 40 cm² contiene 18,0 mg di rotigotina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto transdermico.

Cerotto sottile, a matrice, quadrato, con angoli arrotondati, composto da tre strati. La parte esterna dello strato di supporto è di colore beige e presenta la scritta "Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h o 8 mg/24 h".

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Leganto è indicato per il trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson idiopatica in fase iniziale come monoterapia (cioè senza levodopa) o in combinazione con levodopa, ovvero nel corso della malattia, incluse le fasi tardive, quando l'efficacia della levodopa si riduce o diventa discontinua e compaiono fluttuazioni dell'effetto terapeutico (effetto fine dose o fenomeni "on/off").

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Le raccomandazioni di dosaggio si riferiscono alla dose nominale.

Posologia in pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale:

Una singola dose di 2 mg/24 h deve essere iniziata e aumentata settimanalmente di 2 mg/24 h fino al raggiungimento della dose efficace, fino ad un massimo di 8 mg/24 h. In alcuni pazienti la somministrazione di 4 mg/24 h può corrispondere alla dose efficace. Nella maggior parte dei pazienti la dose efficace viene raggiunta entro 3 o 4 settimane, con dosi di 6 mg/24 h o 8 mg/24 h, rispettivamente.

La dose massima è di 8 mg/24 h.

Posologia in pazienti con malattia di Parkinson in fase avanzata con presenza di fluttuazioni:

Una singola dose di 4 mg/24 h deve essere iniziata e aumentata settimanalmente di 2 mg/24 h fino al raggiungimento della dose efficace, fino ad un massimo di 16 mg/24 h. In alcuni pazienti la somministrazione di 4 mg/24 h o 6 mg/24 h può corrispondere alla dose efficace. Nella maggior parte dei pazienti la dose efficace viene raggiunta entro 3 – 7 settimane, con dosi di 8 mg/24 h, fino ad un massimo di 16 mg/24 h.

La confezione Leganto di inizio trattamento contiene 4 confezioni differenti (una per ciascuna quantità di principio attivo) con 7 cerotti ciascuna, da usare nelle prime quattro settimane di terapia.

A seconda della risposta del paziente, può non essere necessario effettuare tutte le fasi per la determinazione del dosaggio descritte di seguito oppure possono essere necessarie ulteriori dosi più elevate dopo la settimana 4, che non sono incluse in questa confezione.

Il primo giorno, il paziente inizia il trattamento con Leganto 2 mg/24 h. Durante la seconda settimana, il paziente applica i cerotti Leganto 4 mg/24 h. Durante la terza settimana, il paziente passa a Leganto 6 mg/24 h e quindi, nella quarta settimana, a Leganto 8 mg/24 h. Le confezioni riportano la dicitura “Settimana 1 (2, 3 o 4)”.

Leganto viene applicato una volta al giorno. Il cerotto deve essere applicato ogni giorno approssimativamente alla stessa ora. Il cerotto rimane a contatto con la cute per 24 ore e viene successivamente sostituito da un cerotto nuovo, posizionato in un diverso sito di applicazione.

Se il paziente dimentica di applicare il cerotto all'ora consueta o se il cerotto si stacca, un altro cerotto deve essere applicato per il resto della giornata.

Interruzione del trattamento

Leganto deve essere interrotto gradualmente. La dose giornaliera deve essere ridotta di 2 mg/24 h per volta, possibilmente a giorni alterni, fino alla sospensione completa di Leganto (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni speciali

Compromissione epatica

Non è necessario modificare la dose nei pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata. Si consiglia cautela nel trattare pazienti con compromissione epatica grave, poiché ciò può determinare una clearance inferiore di rotigotina. Rotigotina non è stata valutata in questo gruppo di pazienti. Una riduzione della dose può rendersi necessaria in caso di peggioramento della compromissione epatica.

Compromissione renale

Non è necessario modificare la dose nei pazienti con compromissione renale, da lieve a grave, compresi i soggetti sottoposti a dialisi. In caso di peggioramento acuto della funzionalità renale si possono verificare accumuli non attesi di rotigotina (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Leganto nella popolazione pediatrica nella malattia di Parkinson.

Modo di somministrazione

Leganto è per uso transdermico.

Il cerotto deve essere applicato sulla cute pulita, asciutta, intatta e sana, in corrispondenza di addome, cosce, anche, fianchi, spalle o braccia. La riapplicazione nello stesso sito di somministrazione deve essere evitata per 14 giorni. Leganto non deve essere collocato sulla cute arrossata, irritata o danneggiata (vedere paragrafo 4.4).

Impiego e manipolazione

Ciascun cerotto è confezionato in bustina e deve essere applicato immediatamente dopo l'apertura della bustina stessa. Staccare una metà dello strato protettivo e applicare la parte adesiva sulla cute, premendola con decisione sulla cute. Quindi, piegare il cerotto all'indietro e staccare l'altra metà dello strato protettivo. Evitare di toccare la parte adesiva del cerotto. Premere con decisione il cerotto sulla cute con il palmo della mano per almeno 30 secondi, in modo che possa aderire bene.

Il cerotto non deve essere tagliato in pezzi.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Esami di risonanza magnetica per immagini o cardioversione (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Se un paziente affetto da malattia di Parkinson non rispondesse adeguatamente al trattamento con rotigotina, il passaggio ad un altro agonista della dopamina potrebbe fornire benefici aggiuntivi (vedere paragrafo 5.1).

Risonanza magnetica per immagini e cardioversione

Lo strato di supporto di Leganto contiene alluminio. Per evitare scottature della cute, Leganto deve essere rimosso se il paziente deve sottoporsi ad un esame di risonanza magnetica per immagini (RMI) o a cardioversione.

Ipotensione ortostatica

È noto che gli agonisti della dopamina alterano la regolazione sistemica della pressione arteriosa, con conseguente ipotensione posturale/ortostatica. Tali effetti sono stati osservati anche durante il trattamento con rotigotina, ma l'incidenza era simile a quella riscontrata in pazienti trattati con placebo. Si raccomanda di controllare la pressione arteriosa, soprattutto all'inizio del trattamento, per il rischio di ipotensione ortostatica generalmente associato alla terapia dopaminergica.

Sincope

Negli studi clinici condotti con rotigotina è stata osservata sincope con una frequenza simile a quella osservata nei pazienti trattati con placebo. Poiché i pazienti con patologie cardiovascolari clinicamente rilevanti sono stati esclusi da questi studi, ai pazienti con patologie cardiovascolari gravi è necessario chiedere informazioni circa i sintomi di sincope e pre-sincope.

Insorgenza improvvisa di sonno e sonnolenza

Rotigotina è stata associata alla comparsa di sonnolenza e di episodi di insorgenza improvvisa di sonno. Sono stati descritti casi di insorgenza improvvisa di sonno durante le attività quotidiane, in alcuni casi senza alcun segno premonitore. È opportuno che il medico interroghi costantemente il paziente circa la presenza di sopore e sonnolenza, in quanto il paziente potrebbe non riconoscere questi sintomi senza una domanda specifica in merito. In questo caso, deve essere presa attentamente in considerazione la possibilità di una riduzione del dosaggio o dell'interruzione della terapia.

Disturbi del controllo degli impulsi e altri disturbi correlati

I pazienti devono essere regolarmente monitorati per lo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi e disturbi correlati, inclusa la sindrome da disregolazione dopaminergica. I pazienti, e chi si prende cura di loro, devono essere consapevoli che, in pazienti trattati con agonisti della dopamina, inclusa rotigotina, possono verificarsi sintomi comportamentali correlati al disturbo del controllo degli impulsi, che comprendono gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo, alimentazione incontrollata e compulsiva. In alcuni pazienti è stata osservata la sindrome da disregolazione dopaminergica durante il trattamento con rotigotina. Se si sviluppano tali sintomi, devono essere prese in considerazione la riduzione della dose/la sospensione graduale del trattamento.

Sindrome maligna da neurolettici

Sintomi riconducibili a una sindrome maligna da neurolettici sono stati osservati nei casi di interruzione improvvisa di una terapia dopaminergica. Si raccomanda, pertanto, di ridurre gradualmente il trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Sindrome da astinenza di agonisti della dopamina

Sintomi riconducibili a una sindrome da astinenza di agonisti della dopamina (per esempio dolore, affaticamento, depressione, sudorazione e ansia) sono stati osservati nei casi di interruzione improvvisa di una terapia dopaminergica, pertanto si raccomanda di ridurre gradualmente il trattamento (vedere paragrafo 4.2).

Pensiero e comportamento anormali

Sono stati riportati pensiero e comportamento anormali che possono consistere in una varietà di manifestazioni che includono: ideazione paranoide, delirio, allucinazioni, confusione, comportamento simil-psicotico, disorientamento, comportamento aggressivo, agitazione e vaneggiamento.

Complicanze fibrotiche

In alcuni pazienti trattati con agenti dopaminergici derivati dell'ergot, sono stati segnalati casi di fibrosi retroperitoneale, infiltrati polmonari, versamento pleurico, ispessimento pleurico, pericardite e valvulopatia cardiaca. Tali complicanze possono regredire in seguito all'interruzione della terapia, ma non sempre si verifica una risoluzione completa.

Sebbene tali reazioni avverse vengano considerate correlate alla struttura ergolinica di questi composti, non è noto se altri agonisti della dopamina, non derivati dell'ergot, possano indurre la comparsa.

Neurolettici

Non somministrare neurolettici come antiemetici ai pazienti trattati con agonisti della dopamina (vedere anche paragrafo 4.5).

Monitoraggio oftalmologico

Si raccomanda un monitoraggio oftalmologico a intervalli regolari, oppure in presenza di disturbi visivi.

Applicazione di calore

Evitare di esporre l'area cutanea su cui è stato applicato il cerotto a fonti di calore quali luce solare eccessiva, cuscini termici e altre fonti di calore, quali la sauna o un bagno molto caldo.

Reazioni in sede di applicazione

Possono verificarsi reazioni cutanee, generalmente di intensità lieve o moderata, in corrispondenza del sito di applicazione. Si raccomanda di variare giornalmente il sito di applicazione del cerotto (ad es., da destra a sinistra e dalla parte superiore del corpo a quella inferiore). Evitare di riapplicare il cerotto nello stesso sito per 14 giorni. Se le reazioni in corrispondenza del sito di applicazione permangono per più giorni o sono persistenti, se peggiorano o se la reazione cutanea si estende oltre il sito di applicazione, è opportuno rivalutare il rapporto beneficio/rischio per quel determinato paziente. In caso di esantema della cute, o di irritazione provocati dal cerotto transdermico, evitare l'esposizione alla luce solare diretta dell'area interessata, fino alla guarigione della lesione cutanea, poiché l'esposizione alla luce solare può comportare alterazioni del colore della pelle. In caso di comparsa di una reazione cutanea generalizzata (ad es., eruzione allergica, compresi esantema eritematoso, maculare, papulare o prurito) associata all'uso di Leganto, il trattamento con Leganto deve essere interrotto.

Edema periferico

Negli studi clinici nei pazienti affetti da malattia di Parkinson, dopo 6 mesi la frequenza specifica di edema periferico è risultata circa del 4% ed è rimasta tale durante l'intero periodo di osservazione di 36 mesi.

Reazioni avverse di tipo dopaminergico

L'incidenza di alcune reazioni avverse di tipo dopaminergico, quali allucinazioni, discinesia ed edema periferico è generalmente più elevata quando rotigotina è somministrata in combinazione a L-dopa in pazienti affetti da malattia di Parkinson. Al momento della prescrizione di rotigotina, si dovrà tener conto di questi aspetti.

Sensibilità ai solfiti

Leganto contiene sodio metabisolfito, un solfito che, in alcuni soggetti sensibili, può causare reazioni di tipo allergico, inclusi sintomi anafilattici ed episodi asmatici che mettono in pericolo la vita del paziente, o episodi asmatici meno gravi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dal momento che rotigotina è un agonista della dopamina, si presume che gli antagonisti della dopamina, quali i neurolettici (ad es., fenotiazine, butirrofenoni, tioxanteni) o la metoclopramide, possano ridurre l'efficacia del Leganto e, pertanto, la loro somministrazione contemporanea deve essere evitata. A causa dei possibili effetti additivi, deve essere usata prudenza nei pazienti che assumono sedativi, altri deprimenti del SNC (sistema nervoso centrale) (ad es., benzodiazepine, antipsicotici, antidepressivi), o alcol in combinazione con rotigotina.

La somministrazione contemporanea di L-dopa e carbidopa con rotigotina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di rotigotina, e rotigotina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di L-dopa e carbidopa.

La somministrazione contemporanea di domperidone con rotigotina non ha avuto effetti sulla farmacocinetica di rotigotina.

In volontari sani, la somministrazione contemporanea di omeprazolo (inibitore del CYP2C19), a dosi di 40 mg al giorno, non ha avuto effetti sulla farmacocinetica e sul metabolismo di rotigotina.

Leganto può potenziare reazioni avverse dopaminergiche della L-dopa e può provocare e/o esacerbare discinesie preesistenti, come descritto per altri agonisti della dopamina.

La somministrazione contemporanea di rotigotina (3 mg/24 h) non ha modificato la farmacodinamica e la farmacocinetica dei contraccettivi orali (0,03 mg etinilestradiolo, 0,15 mg levonorgestrel). Non sono state studiate interazioni con altre forme di contraccezione ormonale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile, contraccezione nelle donne

Durante il trattamento con rotigotina, le donne in età fertile, per la prevenzione di gravidanze, devono ricorrere ad un adeguato metodo contraccettivo.

Gravidanza

Non esistono dati adeguati relativi all'uso di rotigotina nelle gestanti. Dagli studi condotti sugli animali non risultano effetti teratogeni nei ratti e nei conigli, mentre nei ratti e nei topi, in seguito alla somministrazione di dosi tossiche per le femmine gravide, sono stati osservati effetti embriotossici (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per la specie umana non è noto. L'uso di rotigotina deve essere evitato durante la gravidanza.

Allattamento

Dal momento che rotigotina riduce la secrezione di prolattina nell'uomo, ci si attende un effetto inibitorio sulla lattazione. Gli studi condotti nel ratto hanno evidenziato che rotigotina e/o il/i suo/i metabolita/i vengono escreti nel latte materno. In assenza di dati nell'uomo, l'allattamento al seno deve essere interrotto.

Fertilità

Per le informazioni sugli studi di fertilità, vedere paragrafo 5.3.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Rotigotina può compromettere la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. I pazienti trattati con rotigotina, che presentano sonnolenza e/o episodi di attacchi di sonno improvvisi, non devono guidare e non devono dedicarsi ad attività (ad es., utilizzare macchinari) in cui l'alterato stato di vigilanza possa esporre loro stessi o altre persone al rischio di gravi incidenti o morte, fino a che tali episodi ricorrenti e la sonnolenza non si siano risolti (vedere anche i paragrafi 4.4 e 4.5).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In base all'analisi dei dati complessivi derivati da studi clinici controllati con placebo, comprendenti un totale di 1.307 pazienti trattati con Leganto e 607 pazienti trattati con placebo, nel 72,5% dei pazienti trattati con Leganto e nel 58,0% dei pazienti trattati con placebo si è manifestata almeno una reazione avversa.

All'inizio della terapia possono verificarsi reazioni avverse di tipo dopaminergico, quali nausea e vomito. Esse sono generalmente di intensità lieve o moderata e transitorie, anche se il trattamento non viene interrotto.

Reazioni avverse segnalate in più del 10% dei pazienti trattati con il cerotto transdermico Leganto sono nausea, vomito, reazioni in sede di applicazione, sonnolenza, capogiro e cefalea.

Negli studi in cui la sede di applicazione è stata cambiata, come descritto nelle istruzioni fornite nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e nel foglio illustrativo, il 35,7% degli 830 pazienti trattati con il cerotto transdermico Leganto ha mostrato reazioni in sede di applicazione. La maggior parte di tali reazioni era di intensità lieve o moderata e limitata alla sede di applicazione e, solo nel 4,3% di tutti i pazienti trattati ha portato all'interruzione del trattamento con Leganto.

Tabella delle reazioni avverse

La tabella seguente riassume le reazioni avverse al farmaco riportate in tutti gli studi aggregati sopra menzionati condotti in pazienti affetti da malattia di Parkinson e dall'esperienza post-marketing. All'interno delle classificazioni per sistemi ed organi, le reazioni avverse vengono elencate per frequenza (numero pazienti attesi di sviluppare la reazione), utilizzando le seguenti categorie: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ fino a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$ fino a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$ fino a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|---|--------------|--|--|--|--|
| Disturbi del sistema immunitario | | | Ipersensibilità che può includere angioedema, edema della lingua ed edema delle labbra | | |
| Disturbi psichiatrici | | Disturbi della percezione ^a (compresi allucinazioni, allucinazioni visive, allucinazioni uditive, illusioni), insonnia, disturbo del sonno, incubi, sogni anormali, disturbo del controllo degli impulsi ^{a,d} (compresi gioco d'azzardo patologico, stereotipia/punding, alimentazione incontrollata/d disturbo dell'alimentazione ^b , | Attacchi di sonno/insorgenza improvvisa di sonno, paranoia, disturbi del desiderio sessuale ^a (compresi ipersessualità, aumento della libido), stato confusionale, disorientamento ^d , agitazione ^d | Disturbo psicotico, disturbo ossessivo compulsivo, comportamento aggressivo/aggressione ^b , delirio ^d , vaneggiamento ^d | Sindrome da alterata regolazione della dopamina ^c |

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|---|--|--|--|----------------------------------|---|
| | | shopping compulsivo ^c) | | | |
| Patologie del sistema nervoso | Sonnolenza, capogiro, cefalea | Disturbi della coscienza NCA ^a (compresi sincope, sincope vasovagale, perdita di coscienza), discinesia, capogiro posturale, letargia | | Convulsioni | Sindrome della testa cadente ^c |
| Patologie dell'occhio | | | Visione offuscata, compromissione della visione, fotopsia | | |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | | Vertigini | | | |
| Patologie cardiache | | Palpitazioni | Fibrillazione atriale | Tachicardia sopraventricolare | |
| Patologie vascolari | | Ipotensione ortostatica, ipertensione | Ipotensione | | |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | | Singhiozzo | | | |
| Patologie gastrointestinali | Nausea, vomito | Stipsi, bocca secca, dispepsia | Dolore addominale | | Diarrea ^c |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | | Eritema, iperidrosi, prurito | Prurito generalizzato, irritazione cutanea, dermatite da contatto | Rash generalizzato | |
| Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella | | | Disfunzione erettile | | |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Reazioni in sede di applicazione e instillazione ^a (compresi eritema, prurito, irritazione, eruzione | Edema periferico, condizioni asteniche ^a (compresi affaticamento, astenia, malessere) | | Irritabilità | |

| MedDRA classificazione per sistemi e organi | Molto comune | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|--|---|--------------------|---|------|---------------------------|
| | cutanea, dermatite, vescicole, dolore, eczema, infiammazione, gonfiore, alterazione del colore, papule, esfoliazione, orticaria, ipersensibilità) | | | | |
| Esami diagnostici | | Riduzione del peso | Aumento degli enzimi epatici (compresi AST, ALT, γ GT), aumento del peso, aumento della frequenza cardiaca, aumento del CPK ^d | | |
| Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura | | Cadute | | | |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | | | | | Rabdomiolisi ^c |

^a Termine di Alto Livello

^b Osservati negli studi in aperto

^c Osservati successivamente alla immissione in commercio

^d Osservati in un pool di dati del 2011, da studi condotti in doppio cieco, controllati con placebo.

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Insorgenza improvvisa di sonno e sonnolenza

Rotigotina è stata associata a sonnolenza, comprendente un'eccessiva sonnolenza diurna ed episodi di improvvisa insorgenza di sonno. In casi isolati, "l'insorgenza improvvisa di sonno" si è verificata mentre il paziente era alla guida di un autoveicolo, con conseguenti incidenti stradali (vedere anche i paragrafi 4.4 e 4.7).

Disturbi del controllo degli impulsi

Gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo, alimentazione incontrollata e compulsiva possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina, inclusa rotigotina (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Le reazioni avverse più probabili sarebbero quelle legate al profilo farmacodinamico di un agonista della dopamina e comprendono: nausea, vomito, ipotensione, movimenti involontari, allucinazioni, confusione, convulsioni e altri segni di stimolazione dopaminergica centrale.

Gestione del sovradosaggio

Non sono noti antidoti per trattare il sovradosaggio da agonisti della dopamina. In caso di sospetto sovradosaggio, deve essere presa in considerazione la rimozione del(i) cerotto(i), in quanto dopo la rimozione del(i) cerotto(i) l'assorbimento del principio attivo viene interrotto e la concentrazione plasmatica di rotigotina si riduce rapidamente. Il paziente deve essere sottoposto ad attento monitoraggio, comprendente la valutazione della frequenza e del ritmo cardiaco e della pressione arteriosa.

Il trattamento del sovradosaggio può richiedere misure terapeutiche generali volte a mantenere stabili i segni vitali. La dialisi non è ritenuta utile, poiché rotigotina non è eliminata con la dialisi.

Se è necessario interrompere rotigotina, questo deve essere fatto gradualmente per prevenire la sindrome neurolettica maligna.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiparkinsoniani, agonisti della dopamina; codice ATC: N04BC09.

Rotigotina è un agonista non ergolinico della dopamina, indicato per il trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson e della sindrome delle gambe senza riposo.

Meccanismo d'azione

Si ritiene che rotigotina esplichi i suoi effetti positivi sulla malattia di Parkinson attraverso l'attivazione dei recettori D₃, D₂ e D₁ del caudato-putamen dell'encefalo.

Il preciso meccanismo di azione di rotigotina nel trattamento della sindrome delle gambe senza riposo, non è noto. Si ritiene che rotigotina possa esercitare la propria attività principalmente tramite i recettori della dopamina.

Effetti farmacodinamici

Per quanto riguarda l'attività funzionale ai vari sottotipi di recettore e la loro distribuzione nel cervello, rotigotina è un'agonista del recettore D₂ e D₃ che agisce anche sui recettori D₁, D₄ e D₅. Per quanto concerne i recettori non-dopaminergici, rotigotina ha mostrato attività antagonista verso il recettore alfa₂B ed attività agonista verso i recettori 5HT_{1A}, ma nessuna attività sul recettore 5HT_{2B}.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia di rotigotina nel trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson idiopatica è stata valutata in un programma di sviluppo clinico multinazionale, comprensivo di quattro studi pivotal, in doppio cieco, controllati verso placebo, randomizzati a gruppi paralleli e di tre studi che hanno valutato aspetti specifici della malattia di Parkinson.

Due studi pivotal (SP512 Parte I e SP513 Parte I), che hanno valutato l'efficacia di rotigotina nel trattamento dei segni e dei sintomi della malattia di Parkinson idiopatica, sono stati condotti in pazienti che non avevano ricevuto terapia concomitante con agonisti della dopamina e che o non erano mai stati trattati con L-dopa o trattati con L-dopa per un periodo \leq a 6 mesi. L'endpoint primario era il valore della sezione *Activities of Daily Living* (ADL), parte II, più la sezione *Motor Examination*, parte III, dell'*Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS).

L'efficacia è stata determinata in base alla risposta alla terapia da parte del soggetto, in termini di percentuale di responsivi e di miglioramento espresso come valore assoluto alle scale ADL e Motor Examination (UPDRS parte II+III).

Nello studio in doppio cieco SP512 Parte I, rotigotina è stata somministrata a 177 pazienti, mentre il placebo a 96 pazienti. La dose di rotigotina o di placebo è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 2 mg/24 h e fino ad una dose massima di 6 mg/24 h. I pazienti di ciascun gruppo hanno ricevuto la propria dose di mantenimento ottimale per 6 mesi.

Al termine della terapia di mantenimento, nel 91% dei soggetti inseriti nel gruppo trattato con rotigotina la dose ottimale è stata la dose massima consentita, vale a dire 6 mg/24 h. Un miglioramento pari al 20% è stato riscontrato nel 48% dei soggetti trattati con rotigotina e nel 19% dei soggetti trattati con placebo (differenza 29%, CI_{95%} 18%; 39%, $p < 0,0001$). Con rotigotina, il miglioramento medio nel punteggio UPDRS (parti II+III) è stato pari a -3,98 punti (valore basale 29,9 punti), mentre nel gruppo trattato con placebo è stato registrato un peggioramento di 1,31 punti (valore basale 30,0 punti). La differenza, statisticamente significativa, è stata di 5,28 punti ($p < 0,0001$).

Nello studio in doppio cieco SP513 Parte I, rotigotina è stata somministrata a 213 pazienti, 227 pazienti sono stati trattati con ropinirolo e 117 pazienti hanno ricevuto placebo. La dose di rotigotina è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 2 mg/24 h e fino ad una dose massima di 8 mg/24 h, nell'arco di 4 settimane. Nel gruppo trattato con ropinirolo, la dose è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale, fino ad un massimo di 24 mg/die, nell'arco di 13 settimane. I pazienti inseriti in ciascun gruppo hanno ricevuto la propria dose di mantenimento per 6 mesi.

Al termine della terapia di mantenimento, nel 92% dei soggetti inseriti nel gruppo trattato con rotigotina la dose ottimale era la dose massima consentita, vale a dire 8 mg/24 h. Un miglioramento pari al 20% è stato riscontrato nel 52% dei soggetti trattati con rotigotina, nel 68% dei soggetti trattati con ropinirolo e nel 30% dei soggetti trattati con placebo (differenza rotigotina vs placebo 21,7%, CI_{95%} 11,1%; 32,4%, differenza ropinirolo vs placebo 38,4%, CI_{95%} 28,1%; 48,6%, differenza ropinirolo vs rotigotina 16,6%, CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Il miglioramento medio nel punteggio UPDRS (parti II+III) era di 6,83 punti (valore basale 33,2 punti) nel gruppo trattato con rotigotina, 10,78 punti nel gruppo trattato con ropinirolo (valore basale 32,2 punti) e 2,33 punti nel gruppo placebo (valore basale 31,3 punti). Tutte le differenze tra i trattamenti attivi e il placebo erano statisticamente significative. Questo studio non ha dimostrato la non inferiorità di rotigotina rispetto a ropinirolo.

In uno studio successivo in aperto (SP824), multicentrico, multinazionale, sono stati studiati la tollerabilità del passaggio immediato da ropinirolo, pramipexolo o cabergolina a rotigotina cerotto transdermico ed il suo effetto sui sintomi nei soggetti con malattia di Parkinson idiopatica. A 116 pazienti la precedente terapia orale è stata sostituita con rotigotina fino a 8 mg/24 h. Di questi pazienti, 47 erano stati trattati con ropinirolo fino a 9 mg/die, 47 erano stati trattati con pramipexolo fino a 2 mg/die e 22 erano stati trattati con cabergolina fino a 3 mg/die. Il passaggio a rotigotina è stato possibile effettuando un minimo aggiustamento del dosaggio (mediana 2 mg/24 h). Tale aggiustamento del dosaggio si è reso necessario solo in 2 pazienti precedentemente trattati con ropinirolo, in 5 pazienti con pramipexolo ed in 4 pazienti con cabergolina. Sono stati osservati

miglioramenti nei punteggi UPDRS parti I-IV. Il profilo di sicurezza è rimasto immutato rispetto a quello osservato negli studi precedenti.

In uno studio randomizzato in aperto (SP825) condotto in pazienti con malattia di Parkinson in fase iniziale, 25 pazienti sono stati randomizzati al trattamento con rotigotina e 26 a ropinirolo. In entrambi i bracci il trattamento è stato titolato alla dose ottimale o massima di 8 mg/24 h o di 9 mg/die, rispettivamente. Entrambi i trattamenti hanno mostrato miglioramenti nella funzionalità motoria del primo mattino e nel sonno. I sintomi motori (UPDRS Parte III) sono migliorati di $6,3 \pm 1,3$ punti nei pazienti trattati con rotigotina, e di $5,9 \pm 1,3$ punti nel gruppo trattato con ropinirolo dopo 4 settimane di mantenimento. Il sonno (PDSS) è migliorato di $4,1 \pm 13,8$ punti per i pazienti trattati con rotigotina e di $2,5 \pm 13,5$ punti per i pazienti trattati con ropinirolo. Il profilo di sicurezza era comparabile ad eccezione delle reazioni al sito di applicazione.

Negli studi SP824 e SP825, condotti successivamente allo studio comparativo iniziale, rotigotina e ropinirolo, somministrati a dosi equivalenti, hanno dimostrato efficacia comparabile.

Due ulteriori studi pivotal (SP650DB e SP515) sono stati condotti in pazienti sottoposti contemporaneamente a terapia con levodopa. L'endpoint primario è stato la riduzione del tempo "off" (ore). L'efficacia è stata determinata in base alla risposta alla terapia da parte del soggetto, in termini di percentuale di responsivi e di miglioramento del valore assoluto della durata del tempo "off".

Nello studio in doppio cieco SP650DB, 113 pazienti hanno ricevuto rotigotina fino a una dose massima di 8 mg/24 h, 109 pazienti hanno ricevuto rotigotina fino a una dose massima di 12 mg/24 h e 119 pazienti un placebo. La dose di rotigotina o di placebo è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 4 mg/24 h. I pazienti di ciascun gruppo hanno ricevuto la propria dose di mantenimento ottimale per 6 mesi. Al termine della terapia di mantenimento, è stato riscontrato un miglioramento pari ad almeno il 30% nel 57% e nel 55% dei soggetti a cui erano stati rispettivamente somministrati 8 mg/24 h e 12 mg/24 h di rotigotina e nel 34% dei soggetti trattati con placebo (differenze rispettivamente 22% e 21%, CI_{95%} rispettivamente 10%; 35% e 8%; 33%, $p < 0,001$ per entrambi i gruppi trattati con rotigotina). Con rotigotina, la riduzione media del tempo "off" è stata rispettivamente pari a 2,7 e 2,1 ore, mentre nel gruppo trattato con placebo è stata registrata una riduzione di 0,9 ore. Le differenze sono state statisticamente significative (rispettivamente $p < 0,001$ e $p = 0,003$).

Nello studio in doppio cieco SP515, 201 pazienti hanno ricevuto rotigotina, 200 pazienti hanno ricevuto pramipexolo e 100 pazienti hanno ricevuto placebo. La dose di rotigotina è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24 h, iniziando con 4 mg/24 h e fino ad una dose massima di 16 mg/24 h. Nel gruppo trattato con pramipexolo, i pazienti hanno ricevuto 0,375 mg la prima settimana, 0,75 mg la seconda settimana e la dose è stata titolata in ulteriori incrementi settimanali di 0,75 mg fino al raggiungimento della dose ottimale, fino ad un massimo di 4,5 mg/die. I pazienti inseriti in ciascun gruppo hanno ricevuto la propria dose di mantenimento per 4 mesi.

Al termine della terapia di mantenimento, un miglioramento pari ad almeno il 30% è stato riscontrato nel 60% dei soggetti trattati con rotigotina, nel 67% dei soggetti trattati con pramipexolo e nel 35% dei soggetti trattati con placebo (differenza rotigotina vs placebo 25%, CI_{95%} 13%; 36%, differenza pramipexolo vs placebo 32%, CI_{95%} 21%; 43%, differenza pramipexolo vs rotigotina 7%, CI_{95%} -2%; 17%). La riduzione media del tempo "off" è stata di 2,5 ore nel gruppo trattato con rotigotina, di 2,8 ore nel gruppo trattato con pramipexolo e di 0,9 ore nel gruppo placebo. Tutte le differenze tra i trattamenti attivi e il placebo sono state statisticamente significative.

Un ulteriore studio (SP889) multinazionale in doppio cieco è stato condotto in 287 pazienti affetti da malattia di Parkinson in fase iniziale o avanzata con insufficiente controllo dei sintomi motori del primo mattino. L'81,5% di questi pazienti era in terapia concomitante con levodopa. 190 pazienti hanno assunto rotigotina e 97 placebo. La dose di rotigotina o di placebo è stata titolata fino al raggiungimento della dose ottimale e somministrata ai pazienti con incrementi settimanali di 2 mg/24h, iniziando con 2 mg/24 h e fino ad una dose massima di 16 mg/24 h per 8 settimane, seguita da un periodo di mantenimento di 4 settimane. La funzionalità motoria del primo mattino, valutata

mediante la UPDRS parte III, e i disturbi del sonno notturno, misurati mediante la Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS-2) modificata, erano gli endpoint coprimari. Alla fine del mantenimento il punteggio medio dell'UPDRS parte III era migliorato di 7,0 punti nei pazienti trattati con rotigotina (valore basale 29,6) e di 3,9 punti nel gruppo trattato con placebo (valore basale 32,0). I miglioramenti nel punteggio totale medio PDSS-2 erano di 5,9 punti (rotigotina, valore basale 19,3) e di 1,9 punti (placebo, valore basale 20,5). Per le variabili coprimarie le differenze tra i trattamenti erano statisticamente significative ($p=0,0002$ e $p<0,0001$).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo l'applicazione il cerotto transdermico rilascia costantemente rotigotina, che viene assorbita attraverso la cute. Le concentrazioni allo stato stazionario (*steady-state*) vengono raggiunte dopo uno o due giorni dall'applicazione del cerotto e si mantengono stabili con un'applicazione giornaliera del cerotto per 24 ore. Le concentrazioni plasmatiche di rotigotina mostrano un aumento proporzionale alla dose negli intervalli compresi tra 1 mg/24 h e 24 mg/24 h.

In 24 ore viene rilasciato approssimativamente il 45% del principio attivo contenuto nel cerotto. La biodisponibilità assoluta dopo applicazione transdermica è di circa il 37%.

La rotazione del sito di applicazione del cerotto può comportare differenze giornaliere dei livelli plasmatici. Le differenze della biodisponibilità di rotigotina sono comprese tra il 2% (arto superiore versus fianco) e il 46% (spalla versus coscia). Tuttavia, non vi sono indizi di un impatto rilevante di tali differenze sull'esito clinico.

Distribuzione

In vitro, il legame di rotigotina alle proteine plasmatiche è di circa il 92%. Il volume apparente di distribuzione nell'uomo è di circa 84 L/kg.

Biotrasformazione

Rotigotina viene ampiamente metabolizzata. Il metabolismo avviene tramite N-dealchilazione e coniugazione diretta e secondaria. I risultati ottenuti *in vitro* indicano che differenti isoforme di CYP sono in grado di catalizzare la N-dealchilazione di rotigotina. I metaboliti principali sono solfati e glucuronidi coniugati del prodotto principale, oltre che metaboliti N-dealchilati, biologicamente inattivi.

I dati sui metaboliti sono incompleti.

Eliminazione

Circa il 71% di rotigotina viene escreto nelle urine e una parte minore, corrispondente al 23% circa, viene eliminata con le feci.

La clearance di rotigotina dopo somministrazione transdermica è di circa 10 L/min e l'emivita di eliminazione totale è compresa tra 5 e 7 ore. Il profilo farmacocinetico mostra un'eliminazione bifasica con un'emivita iniziale di circa 2-3 ore.

Dal momento che il medicinale viene somministrato per via transdermica, non sono attese alterazioni legate alla presenza di cibo o di disturbi gastrointestinali.

Categorie particolari di pazienti

Poiché la terapia con Leganto viene iniziata con una dose bassa, che viene gradualmente aumentata in base alla tollerabilità clinica al fine di ottenere un risultato terapeutico ottimale, non è necessario modificare la dose in base al sesso, al peso o all'età.

Compromissione epatica e renale

Nei pazienti con moderata compromissione epatica o con compromissione renale, da lieve a grave, non sono stati osservati aumenti significativi dei livelli plasmatici di rotigotina. Leganto non è stato studiato nei pazienti con grave compromissione epatica.

I livelli plasmatici dei coniugati di rotigotina e dei suoi metaboliti dealchilati aumentano in presenza di compromissione della funzione renale. Tuttavia, è improbabile che tali metaboliti contribuiscano alla comparsa degli effetti clinici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi di tossicità a dose ripetuta e a lungo termine, gli effetti principali erano associati alla farmacodinamica degli agonisti della dopamina e alla conseguente riduzione della secrezione di prolattina.

Dopo una somministrazione singola di rotigotina, nel ratto pigmentato e nella scimmia il legame con i tessuti contenenti melanina (cioè gli occhi) era evidente, ma regrediva lentamente nei 14 giorni del periodo di osservazione.

In uno studio di 3 mesi, condotto sui ratti albini, è stata osservata tramite microscopia a trasmissione una degenerazione retinica in seguito alla somministrazione di dosi equivalenti a 2,8 volte la dose massima raccomandata nell'uomo, calcolata in mg/m². Gli effetti sono stati più pronunciati nei ratti femmine. Non sono stati condotti ulteriori studi al fine di valutare la patologia specifica. In nessuno degli studi tossicologici condotti e in nessuna delle specie animali impiegate è stata osservata una degenerazione retinica all'esame istopatologico routinario dell'occhio. La rilevanza clinica di questi dati per l'uomo è ancora sconosciuta.

In uno studio di carcinogenesi, nei ratti maschi sono stati riscontrati tumori e iperplasia delle cellule di Leydig. La comparsa di tumori maligni è stata riscontrata prevalentemente nell'utero di femmine trattate con dosi medie e alte. Tali alterazioni rappresentano effetti ben noti degli agonisti della dopamina nel ratto in seguito a trattamento life-long e sono considerati non rilevanti per l'uomo.

Gli effetti di rotigotina sulla riproduzione sono stati studiati nel ratto, nel coniglio e nel topo.

Rotigotina si è dimostrata non teratogena in tutte e tre le specie, ma è risultata embriotossica nel ratto e nel topo in seguito a somministrazione di dosi tossiche per le femmine gravide. Nel ratto, rotigotina non ha avuto effetti sulla fertilità maschile, ma ha indotto una riduzione significativa della fertilità femminile nel ratto e nel topo a causa dei suoi effetti sui livelli di prolattina, che nei roditori sono particolarmente significativi.

Rotigotina non ha indotto mutazioni geniche nel test di Ames, ma ha mostrato effetti nel test *in vitro* sul linfoma nel topo (*Mouse Lymphoma Assay*) dopo attivazione metabolica ed effetti meno marcati senza attivazione metabolica. Tale effetto mutageno è stato attribuito ad un effetto clastogenico di rotigotina. Questo effetto non è stato confermato *in vivo* nel test del micronucleo nel topo (*Mouse Micronucleus Test*) e nel test della sintesi non programmata del DNA (*Unscheduled DNA Synthesis, UDS*) nel ratto. Dal momento che si è dimostrato a grandi linee parallelo ad una riduzione relativa della crescita totale delle cellule, può essere correlato ad un effetto citotossico della sostanza. Pertanto, il significato di un singolo risultato positivo nel test mutagenico *in vitro* non è noto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Strato di supporto

Pellicola in poliestere rivestita di silicone e alluminio, colorata con uno strato di pigmento (titanio diossido (E171), pigmento giallo 95, pigmento rosso 166) e riportante una scritta (pigmento rosso 144, pigmento giallo 95, pigmento nero 7).

Matrice autoadesiva

Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato,
Povidone K90,
sodio metabisolfito (E223),
ascorbile palmitato (E304) e
DL- α -tocoferolo (E307).

Strato protettivo

Pellicola in poliestere rivestita con fluoropolimero trasparente.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustina a strappo in scatola di cartone: un lato è costituito da un copolimero di etilene (strato interno), una pellicola di alluminio, una pellicola in polietilene a bassa densità e carta; l'altro lato è costituito da polietilene (strato interno), alluminio, copolimero di etilene e carta.

La confezione di inizio trattamento contiene 28 cerotti transdermici in 4 scatole contenenti 7 cerotti da 2 mg, 4 mg, 6 mg e 8 mg ciascuno, sigillati in bustina singola.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Dopo l'uso il cerotto contiene ancora il principio attivo. Dopo la rimozione piegare il cerotto a metà, con lo strato adesivo rivolto verso l'interno, in modo da non esporre la matrice, quindi riporlo nella bustina originale e smaltirlo. Ogni cerotto utilizzato o non utilizzato deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente o reso alla farmacia.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/055

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16 Giugno 2011

Data dell'ultimo rinnovo: 14 Gennaio 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Medicinale non più autorizzato

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti definiti per la presentazione degli pSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali.

ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DA 7 [28] [30] CEROTTI****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Leganto 1 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 1 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 5 cm² contiene 2,25 mg di rotigotina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 cerotti transdermici
28 cerotti transdermici
30 cerotti transdermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/001 [7 cerotti transdermici]
EU/1/11/695/003 [28 cerotti transdermici]
EU/1/11/695/004 [30 cerotti transdermici]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 1 mg/24 h

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SOLO CONFEZIONI MULTIPLE
CONFEZIONAMENTO SECONDARIO (CON "BLUE BOX")
SCATOLA DA 84 CEROTTI CONTENENTE 3 SCATOLE DA 28 CEROTTI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 1 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 1 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 5 cm² contiene 2,25 mg di rotigotina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione multipla: 84 (3 confezioni da 28) cerotti transdermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/007 [84 cerotti transdermici (3 confezioni da 28)]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 1 mg/24 h

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SOLO CONFEZIONI MULTIPLE
SCATOLA INTERMEDIA (SENZA "BLUE BOX")
SCATOLA DA 28 CEROTTI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 1 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 1 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 5 cm² contiene 2,25 mg di rotigotina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 cerotti transdermici. Componente di una confezione multipla che non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/007 [84 cerotti transdermici (3 confezioni da 28)]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 1 mg/24 h

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTATURA BUSTINA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leganto 1 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina
Usò transdermico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 cerotto transdermico

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DA 7 [28] [30] CEROTTI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 2 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 2 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 10 cm² contiene 4,5 mg di rotigotina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 cerotti transdermici
28 cerotti transdermici
30 cerotti transdermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/010 [7 cerotti transdermici]
EU/1/11/695/012 [28 cerotti transdermici]
EU/1/11/695/013 [30 cerotti transdermici]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 2 mg/24 h

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SOLO CONFEZIONI MULTIPLE
CONFEZIONAMENTO SECONDARIO (CON "BLUE BOX")
SCATOLA DA 84 CEROTTI CONTENENTE 3 SCATOLE DA 28 CEROTTI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 2 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 2 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 10 cm² contiene 4,5 mg di rotigotina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione multipla : 84 (3 confezioni da 28) cerotti transdermici..

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

**6 AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE(DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/016 [84 cerotti transdermici (3 confezioni da 28)]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 2 mg/24 h

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SOLO CONFEZIONI MULTIPLE
SCATOLA INTERMEDIA (SENZA "BLUE BOX")
SCATOLA DA 28 CEROTTI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 2 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 2 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 10 cm² contiene 4,5 mg di rotigotina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 cerotti transdermici. Componente di una confezione multipla che non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

**6 AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE(DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/016 [84 cerotti transdermici (3 confezioni da 28)]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 2 mg/24h

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTATURA BUSTINA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leganto 2 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina
Usa transdermico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 cerotto transdermico

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DA 7 [28] [30] CEROTTI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 3 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 3 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 15 cm² contiene 6,75 mg di rotigotina
Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 cerotti transdermici
28 cerotti transdermici
30 cerotti transdermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/019 [7 cerotti transdermici]
EU/1/11/695/021 [28 cerotti transdermici]
EU/1/11/695/022 [30 cerotti transdermici]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 3 mg/24 h

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SOLO CONFEZIONI MULTIPLE
CONFEZIONAMENTO SECONDARIO (CON "BLUE BOX")
SCATOLA DA 84 CEROTTI CONTENENTE 3 SCATOLE DA 28 CEROTTI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 3 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 3 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 15 cm² contiene 6,75 mg di rotigotina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione multipla: 84 (3 confezioni da 28) cerotti transdermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/025 [84 cerotti transdermici (3 confezioni da 28)]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 3 mg/24 h

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SOLO CONFEZIONI MULTIPLE
SCATOLA INTERMEDIA (SENZA "BLUE BOX")
SCATOLA DA 28 CEROTTI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 3 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 3 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 15 cm² contiene 6,75 mg di rotigotina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 cerotti transdermici. Componente di una confezione multipla che non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/025 [84 cerotti transdermici (3 confezioni da 28)]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 3 mg/24h

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTATURA BUSTINA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leganto 3 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina
Usa transdermico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 cerotto transdermico

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DA 7 [28] [30] CEROTTI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 4 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 4 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 20 cm² contiene 9,0 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 cerotti transdermici
28 cerotti transdermici
30 cerotti transdermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/028 [7 cerotti transdermici]
EU/1/11/695/030 [28 cerotti transdermici]
EU/1/11/695/031 [30 cerotti transdermici]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 4 mg/24 h

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SOLO CONFEZIONI MULTIPLE
CONFEZIONAMENTO SECONDARIO (CON "BLUE BOX")
SCATOLA DA 84 CEROTTI CONTENENTE 3 SCATOLE DA 28 CEROTTI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 4 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 4 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 20 cm² contiene 9,0 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione multipla: 84 (3 confezioni da 28) cerotti transdermici.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/034 [84 cerotti transdermici (3 confezioni da 28)]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 4 mg/24 h

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SOLO CONFEZIONI MULTIPLE
SCATOLA INTERMEDIA (SENZA "BLUE BOX")
SCATOLA DA 28 CEROTTI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 4 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 4 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 20 cm² contiene 9,0 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 cerotti transdermici. Componente di una confezione multipla che non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE

EU/1/11/695/034 [84 cerotti transdermici (3 confezioni da 28)]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 4 mg/24 h

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTATURA BUSTINA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leganto 4 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina
Usa transdermico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 cerotto transdermico

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DA 7 [28] [30] CEROTTI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 6 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 6 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 30 cm² contiene 13,5 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 cerotti transdermici
28 cerotti transdermici
30 cerotti transdermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/037 [7 cerotti transdermici]
EU/1/11/695/039 [28 cerotti transdermici]
EU/1/11/695/040 [30 cerotti transdermici]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 6 mg/24 h

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SOLO CONFEZIONI MULTIPLE
CONFEZIONAMENTO SECONDARIO (CON "BLUE BOX")
SCATOLA DA 84 CEROTTI CONTENENTE 3 SCATOLE DA 28 CEROTTI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 6 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 6 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 30 cm² contiene 13,5 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione multipla: 84 (3 confezioni da 28) cerotti transdermici.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/043 [84 cerotti transdermici (3 confezioni da 28)]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 6 mg/24 h

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SOLO CONFEZIONI MULTIPLE
SCATOLA INTERMEDIA (SENZA "BLUE BOX")
SCATOLA DA 28 CEROTTI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 6 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 6 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 30 cm² contiene 13,5 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 cerotti transdermici. Componente di una confezione multipla che non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/043 [84 cerotti transdermici (3 confezioni da 28)]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 6 mg/24 h

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTATURA BUSTINA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leganto 6 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina
Usò transdermico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 cerotto transdermico

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DA 7 [28] [30] CEROTTI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 8 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 8 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 40 cm² contiene 18,0 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 cerotti transdermici
28 cerotti transdermici
30 cerotti transdermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/046 [7 cerotti transdermici]
EU/1/11/695/048 [28 cerotti transdermici]
EU/1/11/695/049 [30 cerotti transdermici]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 8 mg/24.h

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SOLO CONFEZIONI MULTIPLE
CONFEZIONAMENTO SECONDARIO (CON "BLUE BOX")
SCATOLA DA 84 CEROTTI CONTENENTE 3 SCATOLE DA 28 CEROTTI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 8 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 8 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 40 cm² contiene 18,0 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione multipla: 84 (3 confezioni da 28) cerotti transdermici.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/052 [84 cerotti transdermici (3 confezioni da 28)]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 8 mg/24 h

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SOLO CONFEZIONI MULTIPLE
SCATOLA INTERMEDIA (SENZA "BLUE BOX")
SCATOLA DA 28 CEROTTI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Leganto 8 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 8 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 40 cm² contiene 18,0 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 cerotti transdermici. Componente di una confezione multipla che non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/052 [84 cerotti transdermici (3 confezioni da 28)]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 8 mg/24 h

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTATURA BUSTINA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leganto 8 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina
Usa transdermico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 cerotto transdermico

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DA 28 CEROTTI-CONFEZIONE DI INIZIO TRATTAMENTO – SCHEMA PER 4 SETTIMANE DI TRATTAMENTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

Cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Leganto 2 mg/24 h
Ciascun cerotto rilascia 2 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 10 cm² contiene 4,5 mg di rotigotina.

Leganto 4 mg/24 h
Ciascun cerotto rilascia 4 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 20 cm² contiene 9,0 mg di rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h
Ciascun cerotto rilascia 6 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 30 cm² contiene 13,5 mg di rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h
Ciascun cerotto rilascia 8 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 40 cm² contiene 18,0 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione di inizio trattamento
Ciascuna confezione da 28 cerotti transdermici per 4 settimane di trattamento contiene:
7 cerotti transdermici Leganto 2 mg/24 h
7 cerotti transdermici Leganto 4 mg/24 h
7 cerotti transdermici Leganto 6 mg/24 h
7 cerotti transdermici Leganto 8 mg/24 h

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Usa transdermico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/055

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

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

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA CON 7 CEROTTI - SETTIMANA 1****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Leganto 2 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 2 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 10 cm² contiene 4,5 mg di rotigotina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 cerotti transdermici
Settimana 1

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE(DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/055

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 2 mg/24 h

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTATURA BUSTINA - SETTIMANA 1

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leganto 2 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina
Usa transdermico

Settimana 1

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 cerotto transdermico

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA CON 7 CEROTTI- SETTIMANA 2****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Leganto 4 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 4 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 20 cm² contiene 9,0 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 cerotti transdermici
Settimana 2

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/055

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 4 mg/24 h

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTATURA BUSTINA - SETTIMANA 2

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leganto 4 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina
Usò transdermico

Settimana 2

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 cerotto transdermico

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA CON 7 CEROTTI- SETTIMANA 3****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Leganto 6 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 6 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 30 cm² contiene 13,5 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 cerotti transdermici
Settimana 3

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/055

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 6 mg/24 h

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTATURA BUSTINA - SETTIMANA 3

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leganto 6 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina
Usò transdermico

Settimana 3

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 cerotto transdermico

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA CON 7 CEROTTI- SETTIMANA 4****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Leganto 8 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto rilascia 8 mg di rotigotina in 24 ore.
Ciascun cerotto di 40 cm² contiene 18,0 mg di rotigotina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimero, poliestere, silicone, alluminio, pigmenti (giallo95, rosso166, rosso144, nero7).
Contiene E223. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 cerotti transdermici
Settimana 4

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/695/055

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

leganto 8 mg/24 h

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTATURA BUSTINA - SETTIMANA 4

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leganto 8 mg/24 h cerotto transdermico
rotigotina
Usa transdermico

Settimana 4

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 cerotto transdermico

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Leganto 1 mg/24 h cerotto transdermico

Leganto 3 mg/24 h cerotto transdermico

Rotigotina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Leganto e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Leganto
3. Come prendere Leganto
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Leganto
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Leganto e a cosa serve

Cos'è Leganto

Leganto contiene il principio attivo rotigotina.

Appartiene alla classe dei medicinali chiamati "agonisti della dopamina". La dopamina è una sostanza presente nel cervello deputata alla trasmissione di messaggi, la cui funzione è importante per il movimento.

A cosa serve Leganto

Leganto è indicato negli adulti per trattare i segni e i sintomi della:

- **Sindrome delle gambe senza riposo** – questa può essere associata a fastidio alle gambe e alle braccia, irresistibile necessità di muovere le gambe, disturbi del sonno, sensazione di stanchezza o sonnolenza durante il giorno. Il trattamento con Leganto riduce tali sintomi e ne diminuisce la durata.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Leganto

Non prenda Leganto se:

- è **allergico a rotigotina** o ad uno qualsiasi degli **altri componenti** di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- deve sottoporsi ad un **esame di risonanza magnetica per immagini (RMI)** (immagini diagnostiche dell'interno del corpo, ottenute attraverso l'utilizzo di campi magnetici anziché di raggi x)
- deve sottoporsi a "**cardioversione**" (trattamento specifico per un disturbo del ritmo cardiaco anormale).

Subito prima di sottoporsi a a risonanza magnetica per immagini (RMI) o a cardioversione deve rimuovere il cerotto Leganto per evitare scottature della pelle, poiché il cerotto contiene alluminio. Successivamente può applicare un nuovo cerotto.

Se si verifica una delle condizioni sopra descritte, non usi Leganto. Se ha dubbi, contatti il medico o il farmacista o all'infermiere.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere prima di prendere Leganto. Questo perché:

- la **pressione del sangue** deve essere controllata regolarmente mentre utilizza Leganto, in particolare all'inizio del trattamento. Leganto può alterare la pressione del sangue.
- gli **occhi** devono essere controllati regolarmente mentre utilizza Leganto. Se nota qualsiasi problema alla vista tra un controllo e l'altro, contatti il medico immediatamente.
- se ha gravi **problemi al fegato**, il medico potrebbe ritenere necessario modificare la dose. Se durante il trattamento i problemi al fegato peggiorano, contatti il medico immediatamente.
- potrebbero verificarsi **problemi della pelle** causati dal cerotto – vedere “**Problemi della pelle causati dal cerotto**” al paragrafo 4.
- potrebbe sentirsi molto **assonnato o addormentarsi improvvisamente** – vedere “**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**” al paragrafo 2.
- i sintomi della **Sindrome delle gambe senza riposo** potrebbero iniziare prima del solito, essere più intensi e coinvolgere altri arti. Se manifesta tali sintomi prima o dopo l'inizio del trattamento con Leganto, contatti il medico poiché potrebbe essere necessario modificare il trattamento.

I medicinali utilizzati per trattare la sindrome delle gambe senza riposo devono essere ridotti o interrotti gradualmente. Informi il medico se dopo l'interruzione o la riduzione del trattamento con Leganto manifesta sintomi come depressione, ansia, affaticamento, sudorazione o dolore.

Si può verificare perdita di coscienza

Leganto può causare perdita di coscienza. Questo si può verificare in particolare quando inizia a usare Leganto o quando la dose viene aumentata. Informi il medico se perde coscienza o prova sensazioni di capogiro.

Cambiamenti del comportamento e pensiero anormali

Leganto può causare effetti indesiderati che modificano il comportamento (il modo in cui lei agisce). Potrebbe essere utile comunicare ad un membro della famiglia o a chi si prende cura di lei che sta usando questo medicinale e chiedere loro di leggere questo foglio illustrativo. In questo modo un familiare o chi si prende cura di lei può dire a lei o al medico, se è preoccupato circa eventuali cambiamenti del suo comportamento. Informi il medico se lei o un familiare/chi si prende cura di lei nota un suo utilizzo eccessivo del farmaco o sviluppo di un forte desiderio di alte dosi di Leganto o di altri medicinali utilizzati per trattare la sindrome delle gambe senza riposo.

Vedere “**Cambiamenti del comportamento e pensiero anormali**” al paragrafo 4 per maggiori informazioni.

Bambini e adolescenti

Non somministri questo medicinale **a bambini** di età inferiore a 18 anni perché non è nota la sicurezza e l'efficacia del medicinale in questa fascia di età.

Altri medicinali e Leganto

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questo anche nel caso di medicinali senza prescrizione medica o medicinali a base di erbe.

Mentre usa Leganto non prenda i seguenti medicinali - perché possono diminuirne l'effetto:

- medicinali “antipsicotici” – usati per curare certi disturbi mentali

- metoclopramide – usata per la nausea (sensazione di malessere) e il vomito.

Informi il medico, prima di usare Leganto, se sta assumendo:

- medicinali sedativi come benzodiazepine o medicinali utilizzati per trattare disturbi mentali o depressione.
- medicinali che riducono la pressione del sangue. Leganto può ridurre la pressione del sangue quando si alza in piedi – questo effetto può essere peggiorato dai medicinali usati per ridurre la pressione del sangue.

Il medico le indicherà se è sicuro che lei continui a prendere questi medicinali mentre utilizza Leganto.

Leganto con cibi, bevande e alcol

Dal momento che rotigotina passa nel sangue attraverso la pelle, il cibo e le bevande non hanno alcun effetto sul modo con cui il medicinale viene assorbito dall'organismo. Consulti il medico se può bere alcol mentre usa Leganto.

Gravidanza e allattamento

Non usi Leganto se è in stato di gravidanza. Questo perché gli effetti di rotigotina sulla gravidanza e sul nascituro non sono noti.

Non allatti durante il trattamento con Leganto. Questo perché rotigotina può passare nel latte materno e avere effetti sul bambino. Inoltre, è probabile che si verifichi una riduzione della quantità di latte prodotta.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Leganto può provocare una sonnolenza molto marcata e può farla addormentare improvvisamente. Se le succede, non guidi.

In casi isolati, i pazienti si sono addormentati mentre erano alla guida di veicoli e in tal modo hanno provocato incidenti.

Inoltre, se si sente molto assennato non usi strumenti o macchinari – o non faccia qualsiasi altra attività che possa mettere lei o altre persone al rischio di gravi incidenti.

Leganto contiene sodio metabisolfito (E223)

Il sodio metabisolfito (E223) può, raramente, causare gravi reazioni di ipersensibilità (reazioni allergiche) e broncospasmo (problemi respiratori causati da un restringimento delle vie respiratorie).

3. Come prendere Leganto

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quale dosaggio usare

Leganto è disponibile in cerotti con differenti dosaggi, che rilasciano il medicinale per 24 ore. I dosaggi sono: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h e 3 mg/24 h per il trattamento della Sindrome delle gambe senza riposo.

- La dose iniziale è di un cerotto da 1 mg/24 h al giorno.
- A partire dalla seconda settimana, la dose giornaliera può essere aumentata settimanalmente di 1 mg, fino a raggiungere la dose di mantenimento appropriata per Lei. Questo si verifica quando lei e il medico stabilite che i sintomi sono adeguatamente controllati e gli effetti indesiderati causati dal medicinale sono accettabili.

- Segua sempre esattamente le istruzioni del medico.
- La dose massima è di 3 mg al giorno.

Se deve interrompere la terapia, veda “**Se interrompe il trattamento con Leganto**” al paragrafo 3.

Come usare i cerotti Leganto

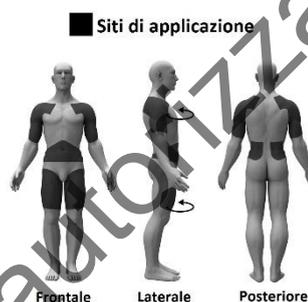
Leganto è un cerotto da applicare sulla pelle.

- Si accerti di avere rimosso il vecchio cerotto prima di applicarne uno nuovo
- Applichi il nuovo cerotto in un’ **area diversa della pelle ogni giorno**.
- Lasci il cerotto sulla pelle per 24 ore, quindi lo rimuova e ne applichi uno nuovo.
- **Cambi i cerotti ogni giorno alla stessa ora circa.**
- **Non tagli i cerotti di Leganto in pezzi.**

Dove applicare il cerotto

Applichi la parte adesiva del cerotto sulla pelle pulita, asciutta e sana, nelle regioni seguenti, come indicato in grigio, nelle figure di lato:

- Spalla o parte superiore del braccio.
- Pancia.
- Fianco (tra le costole e l’anca).
- Coscia o anca.



Per evitare irritazioni cutanee

- Applichi il cerotto in un’ **area diversa della pelle ogni giorno**. Per esempio, lo metta un giorno a destra del corpo, quindi il giorno dopo a sinistra del corpo. Un giorno nella parte alta del corpo, quindi nella parte bassa del corpo, il giorno successivo.
- **Non riapplichi Leganto due volte sulla stessa area della pelle nell’arco di 14 giorni.**
- **Non applichi il cerotto sulla pelle ferita o lesa – o sulla pelle arrossata o irritata.**



Se ha problemi della pelle dovuti al cerotto, veda “**Problemi della pelle causati dal cerotto**” al paragrafo 4, per ulteriori informazioni.

Per prevenire la perdita o il distacco del cerotto

- Non applichi il cerotto in un’area che può essere **strofinata da indumenti stretti**.
- **Non usi creme, oli, lozioni, polveri** o altri **prodotti per la pelle** dove applicherà il cerotto. Inoltre non li applichi sopra o vicino ad un altro cerotto che ha già applicato.
- Se deve applicare il cerotto su un’area coperta da peli, deve **radere** l’area interessata almeno **tre giorni prima** di applicarvi il cerotto.
- Se i bordi del cerotto si sollevano, il cerotto può essere ulteriormente fissato mediante nastro adesivo ad uso medico.

Se il cerotto si stacca, applichi un nuovo cerotto per il resto della giornata - quindi sostituisca il cerotto alla stessa ora come al solito.

- **Non lasci** che l’area del cerotto sia esposta al **calore** - ad esempio luce solare eccessiva, sauna, bagni molto caldi, cuscini termici o borse d’acqua calda. Questo perché il medicinale può essere rilasciato più velocemente. Contatti il medico o il farmacista se pensa che il calore applicato sia stato eccessivo.

- Controlli sempre che il cerotto non si sia staccato dopo alcune attività come fare il **bagno**, la **doccia** o **attività fisica**. Se il cerotto ha provocato **un'irritazione della pelle**, non esponga la zona interessata **alla luce solare**, perché altrimenti la pelle potrebbe cambiare colore.

Come usare il cerotto

- Ciascun cerotto è confezionato in una bustina separata.
- Prima di aprire la bustina decida dove applicare il nuovo cerotto e si assicuri di aver rimosso il vecchio cerotto.
- Applichi il cerotto Leganto sulla pelle subito dopo l'apertura della bustina e la rimozione della pellicola protettiva.

1.

Per aprire la bustina, la tenga con entrambe le mani.



2.

Separi i due strati della pellicola.



3.

Apra la bustina.



4.

Estragga il cerotto dalla bustina.



5

La parte adesiva del cerotto è rivestita da uno strato protettivo trasparente.

- Tenga il cerotto con entrambe le mani, con lo strato protettivo rivolto verso di lei.



6.

- Pieghi il cerotto in due. Questo permette di far aprire la linea di apertura a forma di S.



7.

- Stacchi un lato del rivestimento protettivo.
- Non tocchi con le dita la parte adesiva del cerotto.



8.

- Tenga in mano l'altro lato del rivestimento protettivo.
- Poi applichi la metà adesiva del cerotto sulla pelle.
- Prema con decisione sulla parte adesiva del cerotto.



9.

Pieggi all'indietro l'altra metà del cerotto e stacchi l'altro lato dello strato protettivo.



10.

- Con il palmo della mano preme con decisione sul cerotto.
- Tenga premuto per 30 secondi.



Questo processo le permette di assicurarsi che il cerotto sia a contatto con la pelle e che gli angoli aderiscano bene.

11.

Si lavi le mani con acqua e sapone immediatamente dopo aver maneggiato il cerotto.

Come togliere un cerotto usato

- Tolga lentamente e con attenzione il cerotto usato.
- Lavi delicatamente l'area interessata con acqua tiepida e sapone delicato. Questo permette di rimuovere gli eventuali residui di adesivo lasciati dal cerotto sulla sua pelle. Per i residui di adesivo che non si staccano con l'acqua, può usare anche una piccola quantità di olio per bambini.
- Non usi alcol o altri solventi - ad esempio il solvente per unghie. Possono provocare irritazioni.

Se usa più Leganto di quanto deve

Usare dosi di Leganto più elevate di quelle prescritte dal medico può causare effetti indesiderati quali sensazione di malessere (nausea) o vomito, pressione del sangue bassa, vedere o sentire cose che non sono reali (allucinazioni), sensazione di confusione, estrema sonnolenza, movimenti involontari e convulsioni.

In questi casi, **contatti immediatamente il medico o l'ospedale**. Le daranno istruzioni su come agire.

Se dimentica di sostituire il cerotto alla solita ora

- Se ha dimenticato di sostituire il cerotto all'ora consueta, ne applichi uno nuovo non appena se ne ricorda. Tolga il cerotto vecchio e ne usi uno nuovo.
- Se ha dimenticato di applicare un cerotto nuovo dopo aver tolto quello vecchio, ne applichi uno nuovo non appena se ne ricorda.

In entrambi i casi applichi un cerotto nuovo all'ora consueta il giorno successivo. Non applichi una dose doppia per compensare una dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Leganto

Non interrompa l'uso di Leganto senza informare il medico. Un'interruzione improvvisa può causarle lo sviluppo di una condizione clinica chiamata "sindrome neurolettica maligna" che potrebbe mettere in pericolo la sua vita. I segni includono: perdita dei movimenti muscolari (acinesia), rigidità muscolare, febbre, pressione sanguigna instabile, battito cardiaco accelerato (tachicardia), confusione, ridotto stato di coscienza (per esempio coma).

Se il medico le ha indicato di interrompere il trattamento con Leganto, la dose giornaliera deve essere **ridotta gradualmente**:

- **Sindrome delle gambe senza riposo** – riduzione di 1 mg a giorni alterni

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Se nota la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato, contatti il medico o il farmacista o all'infermiere.

Effetti indesiderati più frequenti all'inizio della terapia

Può avere sensazione di malessere (**nausea**) e **vomito all'inizio della terapia**. Questi effetti sono normalmente lievi o moderati e durano solo per breve tempo. **Contatti il medico** se durano per lungo tempo o la preoccupano.

Problemi della pelle causati dal cerotto

- Il cerotto può causare arrossamento e sensazione di prurito sulla pelle dove è stato applicato - queste reazioni sono normalmente lievi o moderate.
- Le reazioni normalmente scompaiono alcune ore - dopo la rimozione del cerotto.
- **Informi il medico** se ha una reazione cutanea che dura più di alcuni giorni e che è grave oppure se si diffonde fuori dall'area della pelle coperta dal cerotto.
- Eviti di esporre alla luce solare e alle lampade abbronzanti le aree della pelle che presentino una qualsiasi reazione cutanea causata dal cerotto.
- Per evitare le reazioni cutanee, applichi il cerotto ogni giorno in un punto diverso e utilizzi lo stesso sito nuovamente solo dopo 14 giorni.

Si può verificare perdita di coscienza

Leganto può causare perdita di coscienza. Questo si può verificare in particolare quando inizia a usare Leganto o quando la dose viene aumentata. Informi il medico se perde coscienza o prova sensazioni di capogiro.

Cambiamenti del comportamento e pensiero anormali

Informi il medico se nota qualsiasi cambiamento del comportamento, pensiero o entrambi, elencati di seguito. Potrà decidere come intervenire per gestire o ridurre i sintomi.

Potrebbe essere utile comunicare ad un membro della famiglia o a chi si prende cura di lei che sta usando questo medicinale e chiedere loro di leggere questo foglio illustrativo. In questo modo un suo familiare o chi si prende cura di lei può dire a lei o al medico, se è preoccupato circa eventuali cambiamenti del suo comportamento. Leganto può causare insolite pulsioni o desideri e che la inducono a non resistere all'impulso, alla volontà o alla tentazione di svolgere determinate attività che potrebbero danneggiare lei o gli altri.

Questi possono includere:

- forte impulso al gioco d'azzardo eccessivo – nonostante ciò influisca gravemente su di lei o sulla sua famiglia
- interesse e comportamento sessuale alterato o aumentato che causa notevole preoccupazione per lei o per gli altri – per esempio un aumento del desiderio sessuale
- acquisti incontrollabili o spese eccessive
- alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) oppure alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più del necessario per soddisfare il proprio appetito).

Leganto può causare altri pensieri e comportamenti anormali. Questi possono includere:

- pensieri anormali riguardo la realtà
- delirio, allucinazioni (vedere o udire cose non reali)
- confusione
- disorientamento
- comportamento aggressivo
- agitazione
- vaneggiamento.

Informi il medico se nota qualsiasi cambiamento del comportamento, pensiero o entrambi, elencati sopra. Potrà decidere come intervenire per gestire o ridurre i sintomi.

Reazioni allergiche

Contatti il medico se nota segni di una reazione allergica - questi possono includere gonfiore di viso, lingua e/o labbra.

Effetti indesiderati quando usa Leganto per la sindrome delle gambe senza riposo:

Informi il medico o il farmacista se nota uno dei seguenti effetti indesiderati:

Molto comuni: si possono manifestare in più di 1 persona su 10

- mal di testa
- sensazione di malessere (nausea)
- sensazione di debolezza (affaticamento)
- irritazioni della pelle sotto il cerotto, come arrossamento e prurito.

Comuni: si possono manifestare fino a 1 persona su 10

- prurito
- sensazione di irritabilità
- reazioni allergiche
- aumento dell'attività sessuale
- pressione del sangue elevata
- vomito, bruciore di stomaco
- gonfiore delle gambe e dei piedi
- sensazione di sonnolenza, sonno improvviso senza segni premonitori, difficoltà a dormire, disturbi del sonno, avere sogni inusuali
- incapacità di resistere all'impulso di compiere un'azione che possa arrecare danno, tra cui gioco d'azzardo eccessivo, azioni ripetitive prive di senso, acquisti incontrollabili o spese eccessive
- alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) oppure alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più del necessario per soddisfare il proprio appetito).

Non comuni: si possono manifestare fino a 1 persona su 100

- sensazione di agitazione
- sensazione di capogiro quando si sta in piedi a causa dell'abbassamento della pressione sanguigna.

Rari: si possono manifestare fino a 1 persona su 1000

- comportamento aggressivo
- disorientamento.

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- forte desiderio di alte dosi di medicinali come Leganto – superiori a quanto necessario per controllare la malattia. Questo è anche noto come “sindrome da alterata regolazione della dopamina” e può portare all'eccessivo utilizzo di Leganto
- sentire o vedere cose che non sono reali (allucinazioni)
- incubi
- paranoia
- confusione
- disturbi psicotici
- delirio
- vaneggiamento
- capogiro
- perdita di coscienza, movimenti involontari (discinesia)
- spasmi muscolari involontari (convulsioni)
- visione offuscata
- disturbi della vista come visione di colori o luci
- vertigini (sensazione di movimenti rotatori)
- percezione del battito del cuore (palpitazione)
- ritmo del cuore anormale
- pressione del sangue bassa
- singhiozzo
- stitichezza, bocca secca
- fastidio e dolore allo stomaco
- diarrea
- arrossamento, sudorazione aumentata
- prurito generalizzato, irritazione della pelle
- eruzione generalizzata sulla pelle
- incapacità di raggiungere o mantenere un'erezione
- perdita di peso, aumento di peso
- risultati dei test della funzionalità del fegato aumentati o anormali
- aumento della frequenza del battito cardiaco
- aumento dei livelli di creatin fosfochinasi (CPK) (CPK è un enzima presente principalmente nei muscoli scheletrici)
- cadute
- rabdomiolisi (un raro disturbo muscolare grave che causa dolore, indolenzimento e debolezza muscolare e potrebbe portare a problemi renali)

Informi il medico o il farmacista se nota uno degli effetti indesiderati sopra elencati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Leganto

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Smaltimento dei cerotti utilizzati o non utilizzati

- I cerotti usati contengono ancora il principio attivo "rotigotina", che può essere nocivo per altre persone. Pieghi il cerotto usato con la parte adesiva verso l'interno. Riponga il cerotto nella bustina originale e lo getti in condizioni di sicurezza, al di fuori della portata dei bambini.
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Leganto

Il principio attivo è rotigotina.

- 1 mg/24h
Ciascun cerotto rilascia 1 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 5 cm² contiene 2,25 mg di rotigotina.
- 3 mg/24 h:
Ciascun cerotto rilascia 3 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 15 cm² contiene 6,75 mg di rotigotina.

Gli altri componenti sono:

- Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, sodio metabisolfito (E223), ascorbile palmitato (E304) e DL- α -tocoferolo (E307).
- Strato di supporto: pellicola in poliestere rivestita di silicone e alluminio, colorata con uno strato di pigmento (titanio diossido (E171), pigmento giallo 95, pigmento rosso 166) che riporta la scritta (pigmento rosso 144, pigmento giallo 95, pigmento nero 7).
- Strato protettivo: pellicola in poliestere rivestita con fluoropolimero trasparente.

Descrizione dell'aspetto di Leganto e contenuto della confezione

Leganto è un cerotto transdermico. È sottile ed è composto da tre strati. È un cerotto quadrato, con angoli arrotondati. La parte esterna dello strato di supporto è di colore beige e presenta la scritta Leganto 1 mg /24 h o 3 mg/24 h.

Leganto è disponibile nelle seguenti confezioni:

Le scatole contengono 7, 28, 30, o 84 (confezione multipla contenente 3 confezioni da 28) cerotti transdermici sigillati in bustina singola.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Belgio

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359-(0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421-(0)2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46-(0)40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44-(0)1753 534 655

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Leganto 2 mg/24 h cerotto transdermico Rotigotina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Leganto e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Leganto
3. Come prendere Leganto
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Leganto
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Leganto e a cosa serve

Cos'è Leganto

Leganto contiene il principio attivo rotigotina.

Appartiene alla classe dei medicinali chiamati "agonisti della dopamina". La dopamina è una sostanza presente nel cervello deputata alla trasmissione di messaggi, la cui funzione è importante per il movimento.

A cosa serve Leganto

Leganto è indicato negli adulti per trattare i segni e i sintomi della:

- **malattia di Parkinson** – Leganto può essere usato da solo o in associazione con un altro medicinale chiamato levodopa.
- **Sindrome delle gambe senza riposo** – questa può essere associata a fastidio alle gambe e alle braccia, irresistibile necessità di muovere le gambe, disturbi del sonno, sensazione di stanchezza o sonnolenza durante il giorno. Il trattamento con Leganto riduce tali sintomi e ne diminuisce la durata.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Leganto

Non prenda Leganto se:

- è **allergico a rotigotina** o ad uno qualsiasi degli **altri componenti** di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
 - se deve sottoporsi ad un esame di **risonanza magnetica per immagini (RMI)** (immagini diagnostiche dell'interno del corpo, ottenute l'utilizzo di campi magnetici anziché di raggi x)
- deve sottoporsi a "**cardioversione**" (trattamento specifico per un disturbo del ritmo cardiaco anormale).

Subito prima di sottoporsi a risonanza magnetica per immagini (RMI) o a cardioversione deve rimuovere il cerotto Leganto per evitare scottature della pelle, poiché il cerotto contiene alluminio. Successivamente può applicare un nuovo cerotto.

Se una delle condizioni sopra descritte la riguarda, non usi Leganto. Se ha dubbi, contatti il medico o il farmacista.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere Leganto. Questo perché:

- la **pressione del sangue** deve essere controllata regolarmente mentre utilizza Leganto, in particolare all'inizio del trattamento. Leganto può alterare la pressione del sangue.
- gli **occhi** devono essere controllati regolarmente mentre utilizza Leganto. Se nota qualsiasi problema alla vista tra un controllo e l'altro, contatti il medico immediatamente.
- se ha gravi **problemi al fegato**, il medico potrebbe ritenere necessario modificare la dose. Se durante il trattamento i problemi al fegato peggiorano, contatti il medico immediatamente.
- potrebbero verificarsi **problemi della pelle** causati dal cerotto – vedere “**Problemi della pelle causati dal cerotto**” al paragrafo 4.
- potrebbe sentirsi molto **assonnato o addormentarsi improvvisamente** – vedere “**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**” al paragrafo 2.
- i sintomi della **Sindrome delle gambe senza riposo** potrebbero iniziare prima del solito, essere più intensi e coinvolgere altri arti. Se manifesta tali sintomi prima o dopo l'inizio del trattamento con Leganto, contatti il medico poiché potrebbe essere necessario modificare il trattamento.

I medicinali utilizzati per trattare la sindrome delle gambe senza riposo devono essere ridotti o interrotti gradualmente. Informi il medico se dopo l'interruzione o la riduzione del trattamento con Leganto manifesta sintomi come depressione, ansia, affaticamento, sudorazione o dolore.

Si può verificare perdita di coscienza.

Leganto può causare perdita di coscienza. Questo si può verificare in particolare quando inizia a usare Leganto o quando la dose viene aumentata. Informi il medico se perde coscienza o prova sensazioni di capogiro.

Cambiamenti del comportamento e pensiero anormali

•

Leganto può causare effetti indesiderati che modificano il comportamento (il modo in cui lei agisce). Potrebbe essere utile comunicare ad un membro della famiglia o a chi si prende cura di lei che sta usando questo medicinale e chiedere loro di leggere questo foglio illustrativo. In questo modo un familiare o chi si prende cura di lei può dire a lei o al medico, se è preoccupato circa eventuali cambiamenti del suo comportamento.

Queste alterazioni includono:

- forte desiderio di alte dosi di Leganto o di altri medicinali utilizzati per trattare la malattia di Parkinson e la sindrome della gambe senza riposo
- insolite pulsioni o desideri a cui non riesce a resistere e ciò potrebbe danneggiare lei o gli altri – i sintomi sono principalmente presenti in pazienti con malattia di Parkinson
- pensiero e comportamento anormali – la maggior parte dei sintomi riguardano i pazienti con malattia di Parkinson.

Vedere “**Cambiamenti del comportamento e pensiero anormali**” al paragrafo 4 per maggiori informazioni.

Bambini e adolescenti

Non somministri questo medicinale **a bambini di età inferiore a 18 anni** perché non è nota la sicurezza e l'efficacia in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Leganto

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questo anche nel caso di medicinali senza prescrizione medica o medicinali a base di erbe.

Se è sottoposto a terapia con Leganto e levodopa contemporaneamente, alcuni effetti indesiderati possono peggiorare. Questi includono sentire o vedere cose che non sono reali (allucinazioni), movimenti involontari correlati alla malattia di Parkinson (discinesia) e gonfiore alle gambe ed ai piedi.

Mentre usa Leganto non prenda i seguenti medicinali - perché possono diminuirne l'effetto:

- medicinali "antipsicotici" – usati per curare certi disturbi mentali
- metoclopramide – usata per la nausea (sensazione di malessere) e il vomito.

Informi il medico, prima di usare Leganto, se sta assumendo:

- medicinali sedativi come benzodiazepine o medicinali utilizzati per trattare disturbi mentali o depressione.
- medicinali che riducono la pressione del sangue. Leganto può ridurre la pressione del sangue quando si alza in piedi – questo effetto può essere peggiorato dai medicinali usati per ridurre la pressione del sangue.

Il medico le indicherà se è sicuro che lei continui a prendere questi medicinali mentre utilizza Leganto.

Leganto con cibi, bevande e alcol

Dal momento che rotigotina passa nel sangue attraverso la pelle, il cibo e le bevande non hanno alcun effetto sul modo con cui il medicinale viene assorbito dall'organismo. Consulti il medico se può bere alcol mentre usa Leganto.

Gravidanza e allattamento

Non usi Leganto se è in stato di gravidanza. Questo perché gli effetti di rotigotina sulla gravidanza e sul nascituro non sono noti.

Non allatti durante il trattamento con Leganto. Questo perché rotigotina può passare nel latte materno e avere effetti sul bambino. Inoltre, è probabile che si verifichi una riduzione della quantità di latte prodotta.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Leganto può provocare una sonnolenza molto marcata e può farla addormentare improvvisamente. Se le succede, non guidi.

In casi isolati, i pazienti si sono addormentati mentre erano alla guida di veicoli e in tal modo hanno provocato incidenti.

Inoltre, se si sente molto assonnato non usi strumenti o macchinari – o non faccia qualsiasi altra attività che possa mettere lei o altre persone al rischio di gravi incidenti.

Leganto contiene sodio metabisolfito (E223)

Il sodio metabisolfito (E223) può, raramente, causare gravi reazioni di ipersensibilità (reazioni allergiche) e broncospasmo (problemi respiratori causati da un restringimento delle vie respiratorie).

3. Come prendere Leganto

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quale dosaggio usare

La dose di Leganto dipende dalla malattia – vedere sotto.

Leganto è disponibile in cerotti di differenti dosaggi, che rilasciano il medicinale per 24 ore. I dosaggi sono: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h e 8 mg/24 h. I cerotti da 1 mg/24 h e 3 mg/24 h sono utilizzati per il trattamento della Sindrome delle gambe senza riposo, mentre i cerotti da 4 mg/24 h, 6 mg/24 h e 8 mg/24 h sono utilizzati per il trattamento della malattia di Parkinson. I cerotti da 2 mg/24 h sono utilizzati per il trattamento della malattia di Parkinson e della Sindrome delle gambe senza riposo.

- Potrebbe essere necessario usare più di un cerotto per raggiungere la dose necessaria, come prescritto dal medico.
- Per dosi più elevate di 8 mg/24 h (dosi prescritte dal medico al di sopra dei dosaggi disponibili), devono essere applicati più cerotti per raggiungere la dose finale. Per esempio la dose giornaliera di 10 mg potrebbe essere raggiunta applicando un cerotto da 6 mg/24 h ed un cerotto da 4 mg/24 h.
- I cerotti non devono essere tagliati in pezzi.

Trattamento della malattia di Parkinson

Pazienti che non assumono levodopa – fase iniziale della malattia di Parkinson

- La dose iniziale è di un cerotto da 2 mg/24 h al giorno.
- A partire dalla seconda settimana, la dose giornaliera può essere aumentata settimanalmente di 2 mg, fino a raggiungere la dose (di mantenimento) appropriata.
- Per la maggior parte dei pazienti, la dose appropriata è compresa tra 6 mg e 8 mg al giorno. Questa è normalmente raggiunta in 3-4 settimane.
- La dose massima è di 8 mg al giorno.

Pazienti che assumono levodopa – fase avanzata della malattia di Parkinson

- La dose iniziale è di un cerotto da 4 mg/24 h al giorno.
- A partire dalla seconda settimana, la dose giornaliera verrà aumentata settimanalmente di 2 mg, fino a raggiungere la dose di mantenimento appropriata.
- Per la maggior parte dei pazienti, la dose appropriata è compresa tra 8 mg e 16 mg al giorno. Questa è normalmente raggiunta entro 3-7 settimane.
- La dose massima è di 16 mg al giorno.

Trattamento della Sindrome delle gambe senza riposo

- La dose iniziale è di un cerotto da 1 mg/24 h al giorno.
- A partire dalla seconda settimana, la dose giornaliera può essere aumentata settimanalmente di 1 mg, fino a raggiungere la dose di mantenimento appropriata. Questo si verifica quando lei e il medico stabilite che i sintomi sono adeguatamente controllati e gli effetti indesiderati causati dal medicinale sono accettabili.
- La dose massima è di 3 mg al giorno.

Se deve interrompere il trattamento, veda, “**Se interrompe il trattamento con Leganto**” al paragrafo 3.

Come usare i cerotti Leganto:

Leganto è un cerotto da applicare sulla pelle.

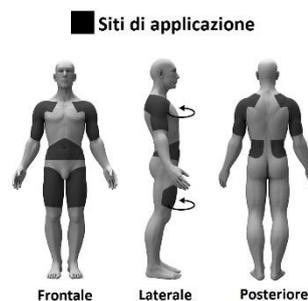
- Si accerti di avere rimosso il vecchio cerotto prima di applicarne uno nuovo.
- Applichi il nuovo cerotto in **un’area diversa della pelle ogni giorno**.
- Lasci il cerotto sulla cute pelle per 24 ore, quindi lo rimuova e ne applichi uno nuovo.
- **Cambi i cerotti ogni giorno sempre alla stessa ora circa.**

- **Non tagli i cerotti di Leganto in pezzi.**

Dove applicare il cerotto

Applichi la parte adesiva del cerotto sulla pelle pulita, asciutta e sana, nelle regioni seguenti come indicato in grigio, nelle figure di lato:

- Spalla o parte superiore del braccio
- Pancia
- Fianco (tra le costole e le anche).
- Coscia o anca.



Per evitare irritazioni cutanee

- Applichi il cerotto in un'area diversa della pelle ogni giorno. Per esempio, lo metta un giorno a destra del corpo, quindi il giorno dopo a sinistra del corpo. Un giorno nella parte alta del corpo, quindi nella parte bassa del corpo, il giorno successivo.
- **Non riapplichi Leganto due volte sulla stessa area della pelle nell'arco di 14 giorni.**
- **Non applichi il cerotto sulla pelle ferita o lesa – o sulla pelle arrossata o irritata.**



Se ha problemi della cute dovuti al cerotto, veda “**Problemi della pelle causati dal cerotto**” al paragrafo 4 per ulteriori informazioni.

Per prevenire la perdita o il distacco del cerotto

- **Non applichi il cerotto in una zona che può essere strofinata da indumenti stretti.**
- **Non usi creme, oli, lozioni, polveri o altri prodotti per la pelle dove applicherà il cerotto.** Inoltre non li applichi sopra o vicino ad un altro cerotto che ha già applicato.
- Se deve applicare il cerotto su un'area coperta da peli, deve **radere** l'area interessata almeno **tre giorni prima** di applicarvi il cerotto.
- Se i bordi del cerotto si sollevano, il cerotto può essere ulteriormente fissato mediante nastro adesivo ad uso medico.

Se il cerotto si stacca, applichi un nuovo cerotto per il resto della giornata – quindi sostituisca il cerotto alla stessa ora come al solito.

- **Non lasci** che l'area del cerotto sia esposta al **calore** – ad esempio luce solare eccessiva, sauna, bagni molto caldi, cuscini termici o borse d'acqua calda. Questo perché il medicinale può essere rilasciato più velocemente. Contatti il medico o il farmacista se pensa che il calore applicato sia stato eccessivo.
- Controlli sempre che il cerotto non si sia staccato dopo alcune attività come fare il **bagno**, la **doccia** o **attività fisica**. Se il cerotto ha provocato **un'irritazione della pelle**, **non esponga** la zona interessata **alla luce solare**, perché altrimenti la pelle potrebbe cambiare colore.

Come usare il cerotto

- Ciascun cerotto è confezionato in una bustina separata.
- Prima di aprire la bustina decida dove applicare il nuovo cerotto e si assicuri di aver rimosso il vecchio cerotto.
- Applichi il cerotto Leganto sulla pelle subito dopo l'apertura della bustina e la rimozione della pellicola protettiva.

- 1.**
Per aprire la bustina, la tenga con entrambe le mani.



- 2.**
Separi i due strati della pellicola.



- 3.**
Apra la bustina.



- 4.**
Estragga il cerotto dalla bustina.



- 5.**
La parte adesiva del cerotto è rivestita da uno strato protettivo trasparente.



- Tenga il cerotto con entrambe le mani, con lo strato protettivo rivolto verso di lei.



Medicinale non più autorizzato

6.

- Pieghi il cerotto in due. Questo permette di far aprire la linea di apertura a forma di S.



7.

- Stacchi un lato del rivestimento protettivo.
- Non tocchi con le dita la parte adesiva del cerotto.



8.

- Tenga in mano l'altro lato del rivestimento protettivo.
- Poi applichi la metà adesiva del cerotto sulla pelle.
- Prema con decisione sulla parte adesiva del cerotto.



9.

Pieggi all'indietro l'altra metà del cerotto e stacchi l'altro lato dello strato protettivo.



10.

- Con il palmo della mano preme con decisione sul cerotto.
- Tenga premuto per 30 secondi.



Questo processo le permette di assicurarsi che il cerotto sia a contatto con la pelle e che gli angoli aderiscano bene.

11.

Si lavi le mani con acqua e sapone immediatamente dopo aver maneggiato il cerotto.

Come togliere un cerotto usato

- Tolga lentamente e con attenzione il cerotto usato.
- Lavi delicatamente l'area interessata con acqua tiepida e sapone delicato. Questo permette di rimuovere gli eventuali residui di adesivo lasciati dal cerotto sulla pelle. Per i residui di adesivo che non si staccano con l'acqua, può usare anche una piccola quantità di olio per bambini.
- Non usi alcol o altri solventi, ad esempio il solvente per unghie, perché possono provocare irritazioni.

Se usa più Leganto di quanto deve

Usare dosi di Leganto più elevate di quelle prescritte dal medico può causare effetti indesiderati quali sensazione di malessere (nausea), vomito, pressione del sangue bassa, vedere o sentire cose che non sono reali (allucinazioni), sensazione di confusione, estrema sonnolenza, movimenti involontari e convulsioni.

In questi casi contatti immediatamente il medico o l'ospedale. Le daranno istruzioni su come agire.

Se dimentica di sostituire il cerotto alla solita ora

- Se ha dimenticato di sostituire il cerotto all'ora consueta, ne applichi uno nuovo non appena se ne ricorda. Tolga il cerotto vecchio e ne usi uno nuovo.
- Se ha dimenticato di applicare un cerotto nuovo dopo aver tolto quello vecchio, ne applichi uno nuovo non appena se ne ricorda.

In entrambi i casi applichi un cerotto nuovo all'ora consueta il giorno successivo. Non applichi una dose doppia per compensare una dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Leganto

Non interrompa l'uso di Leganto senza informare il medico. Un'interruzione improvvisa può causarle lo sviluppo di una condizione clinica chiamata "sindrome neurolettica maligna" che potrebbe mettere in pericolo la sua vita. I segni includono: perdita dei movimenti muscolari (acinesia), rigidità muscolare, febbre, pressione sanguigna instabile, battito cardiaco accelerato (tachicardia), confusione, ridotto stato di coscienza (per esempio coma).

Se il medico le ha indicato di interrompere il trattamento con Leganto, la **dose giornaliera** deve essere **ridotta gradualmente**:

- **malattia di Parkinson** – riduzione di 2 mg a giorni alterni.
- Sindrome delle gambe senza riposo** – riduzione di 1 mg a giorni alterni.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Se nota la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato, contatti il medico, farmacista o l'infermiere.

Effetti indesiderati più frequenti all'inizio della terapia

Può avere **sensazione di malessere (nausea) e vomito all'inizio della terapia**. Questi effetti sono normalmente lievi o moderati e durano solo per breve tempo. **Contatti il medico** se durano per lungo tempo o la preoccupano.

Problemi della pelle causati dal cerotto

- Il cerotto può causare arrossamento e prurito sulla pelle dove è stato applicato - queste reazioni sono normalmente lievi o moderate.
- Le reazioni normalmente scompaiono alcune ore dopo la rimozione del cerotto.
- **Informi il medico** se ha una reazione cutanea che dura più di alcuni giorni e che è grave oppure se si diffonde fuori dall'area della pelle coperta dal cerotto.
- Eviti di esporre alla luce solare e alle lampade abbronzanti le aree della pelle che presentino una qualsiasi reazione cutanea causata dal cerotto.
- Per evitare le reazioni cutanee, applichi il cerotto ogni giorno in un'area diversa e utilizzi la stessa area nuovamente solo dopo 14 giorni.

Si può verificare perdita di coscienza

Leganto può causare perdita di coscienza. Questo si può verificare in particolare quando inizia a usare Leganto o quando la dose viene aumentata. Informi il medico se perde coscienza o prova sensazioni di capogiro.

Cambiamenti del comportamento e pensiero anormali

Informi il medico se nota qualsiasi cambiamento del comportamento, pensiero o entrambi, elencati di seguito. Potrà decidere come intervenire per gestire o ridurre i sintomi.

Potrebbe essere utile comunicare ad un membro della famiglia o a chi si prende cura di lei che sta usando questo medicinale e chiedere loro di leggere questo foglio illustrativo. In questo modo un familiare o chi si prende cura di lei può dire a lei o al medico, se è preoccupato circa eventuali cambiamenti del suo comportamento. Leganto può causare insolite pulsioni o desideri e che la inducono a non resistere all'impulso, alla volontà o alla tentazione di svolgere determinate attività che potrebbero danneggiare lei o gli altri – i sintomi si verificano principalmente nei pazienti con malattia di Parkinson.

Questi possono includere:

- forte impulso al gioco d'azzardo eccessivo – nonostante ciò influisca gravemente su di lei o sulla sua famiglia
- interesse e comportamento sessuale alterato o aumentato che causa notevole preoccupazione per lei o per gli altri – per esempio un aumento del desiderio sessuale
- acquisti incontrollabili o spese eccessive

- alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) oppure alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più del necessario per soddisfare il proprio appetito).

Leganto può causare altri pensieri e comportamenti anormali. Questi possono includere:

- pensieri anormali riguardo la realtà
- delirio, allucinazioni (vedere o udire cose non reali)
- confusione
- disorientamento
- comportamento aggressivo
- agitazione
- vaneggiamento.

Informi il medico se nota qualsiasi cambiamento del comportamento, pensiero o entrambi, elencati sopra. Potrà decidere come intervenire per gestire o ridurre i sintomi.

Reazioni allergiche

Contatti il medico se nota segni di una reazione allergica – questi possono includere gonfiore di viso, lingua e/o labbra.

Effetti indesiderati quando usa Leganto per la malattia di Parkinson:

Informi il medico o il farmacista se nota uno dei seguenti effetti indesiderati:

Molto comuni: si possono manifestare in più di 1 persona su 10

- mal di testa
- sensazione di sonnolenza o sensazione di vertigine
- sensazione di malessere (nausea), vomito
- irritazioni della pelle sotto il cerotto, come arrossamento e prurito.

Comuni: si possono manifestare fino a 1 persona su 10

- cadute
- singhiozzo
- perdita di peso
- gonfiore delle gambe e dei piedi
- sensazione di debolezza (affaticamento), sensazione di stanchezza
- sensazione di battito cardiaco (palpitazioni)
- stitichezza, secchezza della bocca, bruciore di stomaco
- arrossamento, aumento della sudorazione, prurito
- vertigine (sensazione di movimento rotatorio)
- vedere o sentire cose che non sono reali (allucinazioni)
- diminuzione della pressione sanguigna al momento di alzarsi dalla posizione seduta o sdraiata, aumento della pressione sanguigna
- difficoltà nell'addormentarsi, disturbi del sonno, difficoltà nel dormire, incubi, sogni inusuali
- movimenti involontari legati alla malattia di Parkinson (discinesia)
- svenimento, sensazione di capogiro al momento di alzarsi dalla posizione seduta o sdraiata dovuta ad un abbassamento della pressione sanguigna
- incapacità di resistere all'impulso di compiere un'azione che possa arrecare danno, tra cui gioco d'azzardo eccessivo, azioni ripetitive prive di senso, acquisti incontrollabili o spese eccessive
- alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) oppure alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più del necessario per soddisfare il proprio appetito).

Non comuni: si possono manifestare fino a 1 persona su 100

- visione offuscata
- aumento di peso
- reazione allergica
- diminuzione della pressione sanguigna
- accelerazione del battito cardiaco
- aumento dell'attività sessuale
- battito cardiaco irregolare
- disturbi e dolori di stomaco
- prurito generalizzato, irritazione della pelle
- addormentarsi improvvisamente senza segni premonitori
- impossibilità a raggiungere o mantenere l'erezione
- agitazione, disorientamento, confusione o paranoia
- risultati aumentati o anomali negli esami relativi alla funzionalità del fegato
- disturbi della vista come visione di colori o luci
- aumento dei livelli di creatin fosfochinasi (CPK) (CPK è un enzima presente principalmente nei muscoli scheletrici).

Rari: si possono manifestare fino a 1 persona su 1000

- delirio
- vaneggiamento
- irritabilità
- comportamento aggressivo
- disturbi psicotici
- eruzione cutanea generalizzata
- spasmi muscolari involontari (convulsioni).

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- forte desiderio di alte dosi di medicinali come Leganto superiori a quanto necessario per controllare la malattia. Questo è anche noto come "sindrome da alterata regolazione della dopamina" e può portare all'eccessivo utilizzo di Leganto.
- diarrea
- sindrome della testa cadente
- rabdomiolisi (un raro disturbo muscolare grave che causa dolore, indolenzimento e debolezza muscolare e potrebbe portare a problemi renali)

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se nota uno degli effetti indesiderati sopraelencati.

Effetti indesiderati quando usa Leganto per la Sindrome delle gambe senza riposo:

Informi il medico o il farmacista se nota uno deiseguenti effetti indesiderati:

Molto comuni: si possono manifestare in più di 1 persona su 10

- mal di testa
- sensazione di malessere (nausea)
- sensazione di debolezza (affaticamento)
- irritazioni della pelle sotto il cerotto, come arrossamento e prurito.

Comuni: si possono manifestare fino a 1 persona su 10

- prurito
- sensazione di irritabilità
- reazioni allergiche
- aumento dell'attività sessuale
- pressione del sangue elevata
- vomito, bruciore di stomaco
- gonfiore delle gambe e dei piedi

- sensazione di sonnolenza, sonno improvviso senza segni premonitori, difficoltà a dormire, disturbi del sonno, sogni inusuali
- incapacità di resistere all'impulso di compiere un'azione che possa arrecare danno, tra cui gioco d'azzardo eccessivo, azioni ripetitive prive di senso, acquisti incontrollabili o spese eccessive
- alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) oppure alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più del necessario per soddisfare il proprio appetito).

Non comuni: si possono manifestare fino a 1 persona su 100

- sensazione di agitazione
- sensazione di capogiro quando si sta in piedi a causa dell'abbassamento della pressione sanguigna

Rari: si possono manifestare fino a 1 persona su 1000

- comportamento aggressivo
- disorientamento.

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- forte desiderio di alte dosi di medicinali come Leganto superiori a quanto necessario per controllare la malattia. Questo è anche noto come “sindrome da alterata regolazione della dopamina” e può portare all'eccessivo utilizzo di Leganto
- sentire o vedere cose che non sono reali (allucinazioni)
- incubi
- paranoia
- confusione
- disturbi psicotici
- delirio
- vaneggiamento
- capogiro
- perdita di coscienza, movimenti involontari (discinesia)
- spasmi muscolari involontari (convulsioni)
- visione offuscata
- disturbi della vista come visione di colori o luci
- vertigini (sensazione di movimenti rotatori) percezione del battito del cuore (palpitazione)
- ritmo del cuore anormale
- pressione del sangue bassa
- singhiozzo
- stitichezza, bocca secca
- fastidio e dolore allo stomaco
- arrossamento, sudorazione aumentata
- prurito generalizzato, irritazione della pelle
- eruzione generalizzata sulla pelle
- incapacità di raggiungere o mantenere un'erezione
- perdita di peso, aumento di peso
- risultati dei test della funzionalità del fegato aumentati o anormali
- aumento della frequenza del battito cardiaco
- aumento dei livelli di creatin fosfochinasi (CPK) (CPK è un enzima presente principalmente nei muscoli scheletrici)
- cadute
- rabdomiolisi (un raro disturbo muscolare grave che causa dolore, indolenzimento e debolezza muscolare e potrebbe portare a problemi renali)

Informi il medico o il farmacista se nota uno degli effetti indesiderati sopraelencati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Leganto

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Smaltimento dei cerotti utilizzati o non utilizzati

- I cerotti usati contengono ancora il principio attivo "rotigotina", che può essere nocivo per altre persone. Pieghi il cerotto usato con la parte adesiva verso l'interno. Riponga il cerotto nella bustina originale e lo getti in condizioni di sicurezza, al di fuori della portata dei bambini.
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Leganto

Il principio attivo è rotigotina.

- Ciascun cerotto rilascia 2 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 10 cm² contiene 4,5 mg di rotigotina.

Gli altri componenti sono:

- Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, sodio metabisolfito (E223), ascorbile palmitato (E304) e DL- α -tocoferolo (E307).
- Strato di supporto: pellicola in poliestere rivestita di silicone e alluminio, colorata con uno strato di pigmento (titanio diossido (E171), pigmento giallo 95, pigmento rosso 166) che riporta la scritta (pigmento rosso 144, pigmento giallo 95, pigmento nero 7).
- Strato protettivo: pellicola in poliestere rivestita con fluoropolimero trasparente.

Descrizione dell'aspetto di Leganto e contenuto della confezione

Leganto è un cerotto transdermico. È sottile ed è composto da tre strati. È un cerotto quadrato, con angoli arrotondati. La parte esterna dello strato di supporto è di colore beige e presenta la scritta Leganto 2 mg /24 h.

Leganto è disponibile nelle seguenti confezioni:

Le scatole contengono 7, 28, 30 o 84 (confezione multipla contenente 3 confezioni da 28) cerotti transdermici sigillati in bustina singola.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Belgio

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359-(0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

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-(1)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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421-(0)2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46-(0) 40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : +44-(0)1753 534 655

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Leganto 4 mg/24 h cerotto transdermico

Leganto 6 mg/24 h cerotto transdermico

Leganto 8 mg/24 h cerotto transdermico

Rotigotina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Leganto e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Leganto
3. Come prendere Leganto
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Leganto
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Leganto e a cosa serve

Cos'è Leganto

Leganto contiene il principio attivo rotigotina.

Appartiene alla classe dei medicinali chiamati "agonisti della dopamina". La dopamina è una sostanza presente nel cervello deputata alla trasmissione di messaggi, la cui funzione è importante per il movimento..

A cosa serve Leganto

Leganto è indicato negli adulti per trattare i dei segni e i sintomi della:

- **malattia di Parkinson** – Leganto può essere usato da solo o in associazione con un altro medicinale chiamato levodopa.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Leganto

Non prenda Leganto se:

- è **allergico** a rotigotina o ad uno qualsiasi degli **altri componenti** di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se deve sottoporsi ad un esame di **risonanza magnetica per immagini (RMI)** (immagini diagnostiche dell'interno del corpo, ottenute attraverso l'utilizzo di campi magnetici anziché di raggi x)
- deve sottoporsi a "**cardioversione**" (trattamento specifico per un disturbo del ritmo cardiaco anormale).

Subito prima di sottoporsi a risonanza magnetica per immagini (RMI) o a cardioversione deve rimuovere il cerotto Leganto per evitare scottature della pelle, poiché contiene il cerotto contiene alluminio. Successivamente può applicare un nuovo cerotto.

Se una delle condizioni sopra descritte la riguarda, non usi Leganto. Se ha dubbi, contatti il medico o il farmacista o l'infermiere.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere Leganto. Questo perché:

- la **pressione del sangue** deve essere controllata regolarmente mentre utilizza Leganto, in particolare all'inizio del trattamento. Leganto può alterare la pressione del sangue.
- gli **occhi** devono essere controllati regolarmente mentre utilizza Leganto. Se nota qualsiasi problema alla vista tra un controllo e l'altro, contatti il medico immediatamente.
- se ha gravi **problemi al fegato**, il medico potrebbe ritenere necessario modificare la dose. Se durante il trattamento i problemi al fegato peggiorano, contatti il medico immediatamente.
- potrebbero verificarsi **problemi della pelle** causati dal cerotto – vedere “**Problemi della pelle causati dal cerotto**” al paragrafo 4.
- potrebbe sentirsi molto **assonnato o addormentarsi improvvisamente** – vedere “**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**” al paragrafo 2.

Contatti il medico se manifesta tali sintomi dopo l'inizio del trattamento con Leganto.

I medicinali utilizzati per trattare la malattia di Parkinson devono essere ridotti o interrotti gradualmente. Informi il medico se dopo l'interruzione o la riduzione del trattamento con Leganto manifesta sintomi come depressione, ansia, affaticamento, sudorazione o dolore.

Si può verificare perdita di coscienza.

Leganto può causare perdita di coscienza. Questo si può verificare in particolare quando inizia a usare Leganto o quando la dose viene aumentata. Informi il medico se perde coscienza o prova sensazioni di capogiro.

Cambiamenti del comportamento e pensiero anormali

Leganto può causare effetti indesiderati che modificano il comportamento (il modo in cui lei agisce). Potrebbe essere utile comunicare ad un membro della famiglia o a chi si prende cura di lei che sta usando questo medicinale e chiedere loro di leggere questo foglio illustrativo. In questo modo un familiare o chi si prende cura di lei può dire a lei o al medico, se è preoccupato circa eventuali cambiamenti del suo comportamento.

Queste alterazioni includono:

- forte desiderio di alte dosi di Leganto o di altri medicinali utilizzati per trattare la malattia di Parkinson
- insolite pulsioni o desideri a cui non riesce a resistere e ciò potrebbe danneggiare lei o gli altri
- pensiero e comportamento anormali

Vedere “**Cambiamenti del comportamento e pensiero anormali**” al paragrafo 4 per maggiori informazioni.

Bambini e adolescenti

Non somministri questo medicinale **a bambini** di età inferiore a 18 anni perché non è nota la sicurezza e l'efficacia del medicinale in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Leganto

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questo anche nel caso di medicinali senza prescrizione medica o medicinali a base di erbe.

Se è sottoposto a terapia con Leganto e levodopa contemporaneamente, alcuni effetti indesiderati possono peggiorare. Questi includono sentire o vedere cose che non sono reali (allucinazioni),

movimenti involontari correlati alla malattia di Parkinson (discinesia) e gonfiore alle gambe ed ai piedi.

Mentre usa Leganto non prenda i seguenti medicinali – possono diminuirne l'effetto:

- medicinali “antipsicotici” - usati per curare certi disturbi mentali
- metoclopramide – usata per la nausea (sensazione di malessere) e il vomito.

Informi il medico, prima di usare Leganto, se sta assumendo:

- medicinali sedativi come benzodiazepine o medicinali utilizzati per trattare disturbi mentali o depressione.
- medicinali che riducono la pressione del sangue. Leganto può ridurre la pressione del sangue quando si alza in piedi – questo effetto può essere peggiorato dai medicinali usati per ridurre la pressione del sangue.

Il medico le indicherà se è sicuro che lei continui a prendere questi medicinali mentre utilizza Leganto.

Leganto con cibi, bevande e alcol

Dal momento che rotigotina passa nel sangue attraverso la pelle, il cibo e le bevande non hanno alcun effetto sul modo con cui il medicinale viene assorbito dall'organismo. Consulti il medico se può bere alcol mentre usa Leganto.

Gravidanza e allattamento

Non usi Leganto se è in stato di gravidanza, Questo perché gli effetti di rotigotina sulla gravidanza e sul nascituro non sono noti.

Non allatti durante il trattamento con Leganto. Questo perché rotigotina può passare nel latte materno e avere effetti sul bambino. È anche probabile che si verifichi una riduzione della quantità di latte prodotta.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Leganto può provocare una sonnolenza molto marcata e può farla addormentare improvvisamente. Se le succede, non deve guidare e non guidi.

In casi isolati, i pazienti si sono addormentati mentre erano alla guida di veicoli e in tal modo hanno provocato incidenti.

Inoltre, se si sente molto assonnato non usi strumenti o macchinari – o faccia qualsiasi altra attività che possa mettere lei o altre persone al rischio di gravi incidenti.

Leganto contiene sodio metabisolfito (E223)

Il sodio metabisolfito (E223) può, raramente, causare gravi reazioni di ipersensibilità (reazioni allergiche) e broncospasmo (problemi respiratori causati da un restringimento delle vie respiratorie).

3. Come prendere Leganto

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quale dosaggio usare

La dose di Leganto dipende dalla sua malattia – vedere sotto.

Leganto è disponibile in cerotti con differenti dosaggi, che rilasciano il medicinale per 24 ore. I dosaggi sono 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h e 8 mg/24 h per il trattamento della malattia di Parkinson.

- Potrebbe essere necessario usare più di un cerotto per raggiungere la dose necessaria, come prescritto dal medico.
- Per dosi più elevate di 8 mg/24 h (dosi prescritte dal medico al di sopra dei dosaggi disponibili), devono essere applicati più cerotti per raggiungere la dose finale. Per esempio una dose giornaliera di 10 mg potrebbe essere raggiunta applicando un cerotto da 6 mg/24 h ed un cerotto da 4 mg/24 h.
- I cerotti non devono essere tagliati in pezzi.

Trattamento della malattia di Parkinson

Pazienti che non assumono levodopa - fase iniziale della malattia di Parkinson

- La dose iniziale è di un cerotto da 2 mg/24 h al giorno.
- A partire dalla seconda settimana, la dose giornaliera può essere aumentata settimanalmente di 2 mg, fino a raggiungere la dose di mantenimento appropriata.
- Per la maggior parte dei pazienti, la dose appropriata è compresa tra 6 mg e 8 mg al giorno. Questa è normalmente raggiunta in 3-4 settimane.
- La dose massima è di 8 mg al giorno.

Pazienti che assumono levodopa - fase avanzata della malattia di Parkinson

- La dose iniziale è di un cerotto da 4 mg/24 h al giorno.
- A partire dalla seconda settimana, la dose giornaliera può essere aumentata settimanalmente di 2 mg, fino a raggiungere la dose di mantenimento appropriata.
- Per la maggior parte dei pazienti, la dose appropriata è compresa tra 8 mg e 16 mg al giorno. Questa è normalmente raggiunta entro 3-7 settimane.
- La dose massima è di 16 mg al giorno.

Se deve interrompere il trattamento, veda “Se interrompe il trattamento con Leganto” al paragrafo 3.

Come usare i cerotti Leganto:

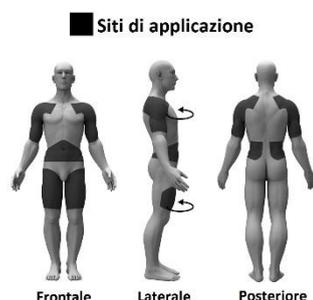
Leganto è un cerotto da applicare sulla pelle.

- Si accerti di avere rimosso il vecchio cerotto prima di applicarne uno nuovo.
- Applichi il nuovo cerotto **in un'area diversa della pelle ogni giorno**.
- Lasci il cerotto sulla pelle per 24 ore, quindi lo rimuova e ne applichi uno nuovo.
- **Cambi i cerotti ogni giorno alla stessa ora circa.**
- **Non tagli i cerotti di Leganto in pezzi.**

Dove applicare il cerotto

Applichi la parte adesiva del cerotto sulla pelle pulita, asciutta e sana, nelle regioni seguenti come indicato in grigio, nelle figure di lato:

- Spalla o parte superiore del braccio
- Pancia
- Fianco (tra le costole e le anche).
- Coscia o anca.



Per evitare irritazioni cutanee:

- Applichi il cerotto in un'area diversa della **pelle ogni giorno**. Per esempio, lo metta un giorno a destra del corpo, quindi il giorno dopo a sinistra del corpo. Un giorno nella parte alta del corpo,



- quindi nella parte bassa del corpo, il giorno successivo.
- **Non** riapplichisi Leganto due volte **sulla stessa area della pelle nell'arco di 14 giorni.**
 - **Non** applichi il cerotto sulla **pelle ferita o lesa** – o sulla **pelle arrossata o irritata.**

Se ha problemi della pelle dovuti al cerotto, veda “**Problemi della pelle causati dal cerotto**” al paragrafo 4 per ulteriori informazioni.

Per **prevenire la perdita o il distacco del cerotto**

- **Non** applichi il cerotto in una zona che può essere **strofinata da indumenti stretti.**
- **Non** usi **creme, oli, lozioni, polveri** o altri **prodotti per la dove** applicherà il cerotto. Inoltre non li applichi sopra o vicino ad un altro cerotto che ha già applicato.
- Se deve applicare il cerotto su un'area coperta da peli, deve **radere** l'area interessata **almeno tre giorni prima** di applicarvi il cerotto.
- Se i bordi del cerotto si sollevano, il cerotto può essere ulteriormente fissato mediante nastro adesivo ad uso medico.

Se il cerotto si stacca, applichi un nuovo cerotto per il resto della giornata, quindi sostituisca il cerotto alla stessa ora come al solito.

- **Non lasci** che l'area del cerotto sia esposta al **calore** - ad esempio luce solare eccessiva, sauna, bagni molto caldi, cuscini termici o borse d'acqua calda. Questo perché il medicinale può essere rilasciato più velocemente. Contatti il medico o il farmacista se pensa che il calore applicato sia stato eccessivo.
- Controlli sempre che il cerotto non si sia staccato dopo alcune attività come fare il **bagno**, la **doccia** o **attività fisica.**
- Se il cerotto ha provocato **un'irritazione della pelle**, **non esponga** la zona interessata **alla luce solare**, perché la pelle potrebbe cambiare colore.

Come usare il cerotto

- Ciascun cerotto è confezionato in una bustina separata.
- Prima di aprire la bustina decida dove applicare il nuovo cerotto e si assicuri di aver rimosso il vecchio cerotto.
- Applichi il cerotto Leganto sulla pelle subito dopo l'apertura della bustina e la rimozione della pellicola protettiva.

1.

Per aprire la bustina, la tenga con entrambe le mani.



2.

Separi i due strati della pellicola.



3.

Apra la bustina.



4.

Estragga il cerotto dalla bustina.



5.

La parte adesiva del cerotto è rivestita da uno strato protettivo trasparente.

- Tenga il cerotto con entrambe le mani, con lo strato protettivo rivolto verso di lei.



6.

Piegghi il cerotto in due. Questo permette di far aprire la linea di apertura a forma di S.



7.

- Stacchi un lato del rivestimento protettivo.



- Non tocchi con le dita la parte adesiva del cerotto.

8.

- Tenga in mano l'altro lato del rivestimento protettivo.
- Poi applichi la metà adesiva del cerotto sulla pelle.
- Prema con decisione sulla parte adesiva del cerotto.



9.

Pieghi all'indietro l'altra metà del cerotto e stacchi l'altro lato dello strato protettivo.



10.

- Con il palmo della mano prema con decisione sul cerotto.
- Tenga premuto per 30 secondi.



Questo processo le permette di assicurarsi che il cerotto sia a contatto con la pelle e che gli angoli aderiscano bene.

11.

Si lavi le mani con acqua e sapone immediatamente dopo aver maneggiato il cerotto.

Come togliere un cerotto usato

- Tolga lentamente e con attenzione il cerotto usato.
- Lavi delicatamente l'area interessata con acqua tiepida e sapone delicato. Questo permette di rimuovere gli eventuali residui di adesivo lasciati dal cerotto sulla pelle. Per i residui di adesivo che non si staccano con l'acqua, può usare anche una piccola quantità di olio per bambini.
- Non usi alcol o altri solventi, ad esempio il solvente per unghie, perché possono provocare irritazioni.

Se usa più Leganto di quanto deve

Usare dosi di Leganto più elevate di quelle prescritte dal medico può causare effetti indesiderati quali sensazione di malessere (nausea) o vomito, pressione del sangue bassa, (vedere o sentire cose che non sono reali (allucinazioni), sensazione di confusione, estrema sonnolenza, movimenti involontari e convulsioni.

In questi casi contatti immediatamente il medico o l'ospedale. Le daranno istruzioni su come agire.

Se dimentica di sostituire il cerotto alla solita ora

- Se ha dimenticato di sostituire il cerotto all'ora consueta, ne applichi uno nuovo non appena se ne ricorda. Tolga il cerotto vecchio e ne usi uno nuovo.
- Se ha dimenticato di applicare un cerotto nuovo dopo aver tolto quello vecchio, ne applichi uno nuovo non appena se ne ricorda.

In entrambi i casi applichi un cerotto nuovo all'ora consueta il giorno successivo.. Non applichi una dose doppia per compensare una dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Leganto

Non interrompa l'uso di Leganto senza informare il medico. Un' interruzione improvvisa può causarle lo sviluppo di una condizione clinica chiamata "sindrome neurolettica maligna" che potrebbe mettere in pericolo la sua vita. I segni includono: (perdita dei movimenti muscolari (acinesia), rigidità muscolare, febbre, pressione sanguigna instabile, battito cardiaco accelerato (tachicardia), confusione, ridotto stato di coscienza (per esempio coma).

Se il medico le ha indicato di interrompere il trattamento con Leganto, la **dose giornaliera** deve essere **ridotta gradualmente**:

- **malattia di Parkinson** - riduzione di 2 mg a giorni alterni.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Se nota la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato, contatti il medico o il farmacista o l'infermiere.

Effetti indesiderati più frequenti all'inizio della terapia

Può avere **sensazione di malessere (nausea) e vomito all'inizio della terapia**. Tali effetti sono normalmente lievi o moderati e durano solo per breve tempo. **Contatti il medico** se durano per lungo tempo o la preoccupano.

Problemi della pelle causati dal cerotto

- Il cerotto può causare arrossamento e prurito sulla pelle dove è stato applicato - queste reazioni sono normalmente lievi o moderate.
- Le reazioni normalmente scompaiono alcune ore dopo la rimozione del cerotto.
- **Informi il medico** se ha una reazione cutanea che dura più di alcuni giorni e che è grave oppure se si diffonde fuori dall'area della pelle coperta dal cerotto, deve contattare il medico.
- Eviti di esporre alla luce solare e alle lampade abbronzanti le aree della pelle che presentino una qualsiasi reazione cutanea causata dal cerotto.
- Per evitare le reazioni cutanee, applichi il cerotto ogni giorno in un'area diversa e utilizzi la stessa area nuovamente solo dopo 14 giorni.

Si può verificare perdita di coscienza

Leganto può causare perdita di coscienza. Questo si può verificare in particolare quando inizia a usare Leganto o quando la dose viene aumentata. Informi il medico se perde coscienza o prova sensazioni di capogiro.

Cambiamenti del comportamento e pensiero anormali

Informi il medico se nota qualsiasi cambiamento del comportamento, pensiero o entrambi, elencati di seguito. Potrà decidere come intervenire per gestire o ridurre i sintomi.

Potrebbe essere utile comunicare ad un membro della famiglia o a chi si prende cura di lei che sta usando questo medicinale e chiedere loro di leggere questo foglio illustrativo. In questo modo un familiare o chi si prende cura di lei può dire a lei o al medico, se è preoccupato circa eventuali cambiamenti del suo comportamento. Leganto può causare insolite pulsioni o desideri e che la inducono a non resistere all'impulso, alla volontà o alla tentazione di svolgere determinate attività che potrebbero danneggiare lei o gli altri.

Questi possono includere:

- forte impulso al gioco d'azzardo eccessivo, nonostante ciò influisca gravemente su di lei o sulla sua famiglia interesse e comportamento sessuale alterato o aumentato che causa notevole preoccupazione per lei o per gli altri, per esempio un aumento del desiderio sessuale
- acquisti incontrollabili o spese eccessive
- alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) oppure alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più del necessario per soddisfare il proprio appetito)

Leganto può causare altri pensieri e comportamenti anormali. Questi possono includere:

- pensieri anormali riguardo la realtà
- delirio, allucinazioni (vedere o udire cose non reali)
- confusione
- disorientamento
- comportamento aggressivo
- agitazione
- vaneggiamento.

Informi il medico se nota qualsiasi cambiamento del comportamento, pensiero o entrambi, elencati sopra. Potrà decidere come intervenire per gestire o ridurre i sintomi.

Reazioni allergiche

Contatti il medico se nota segni di una reazione allergica - questi possono includere gonfiore di viso, lingua e/o labbra.

Effetti indesiderati quando usa Leganto per la malattia di Parkinson:

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se nota uno dei seguenti effetti indesiderati:

Molto comuni: si possono manifestare in più di 1 persona su 10

- mal di testa
- sensazione di sonnolenza o sensazione di vertigine
- sensazione di malessere (nausea), vomito
- irritazioni della pelle sotto il cerotto, come arrossamento e prurito.

Comuni: si possono manifestare fino a 1 persona su 10

- cadute
- singhiozzo
- perdita di peso
- gonfiore delle gambe e dei piedi
- sensazione di debolezza (affaticamento), sensazione di stanchezza
- sensazione di battito cardiaco (palpitazioni)
- stitichezza, secchezza della bocca, bruciore di stomaco
- arrossamento, aumento della sudorazione, prurito
- vertigine (sensazione di movimento rotatorio)
- vedere o sentire cose che non sono reali (allucinazioni)
- diminuzione della pressione sanguigna al momento di alzarsi dalla posizione seduta o sdraiata, aumento della pressione sanguigna
- difficoltà nell'addormentarsi, disturbi del sonno, difficoltà nel dormire, incubi, sogni inusuali
- movimenti involontari legati alla malattia di Parkinson (discinesia)
- svenimento, sensazione di capogiro al momento di alzarsi dalla posizione seduta o sdraiata dovuta ad un abbassamento della pressione sanguigna
- incapacità di resistere all'impulso di compiere un'azione che possa arrecare danno, tra cui gioco d'azzardo eccessivo, azioni ripetitive prive di senso, acquisti incontrollabili o spese eccessive
- alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) oppure alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più del necessario per soddisfare il proprio appetito).

Non comuni: si possono manifestare fino a 1 persona su 100

- visione offuscata
- aumento di peso
- reazione allergica
- diminuzione della pressione sanguigna
- accelerazione del battito cardiaco
- aumento dell'attività sessuale
- battito cardiaco irregolare
- disturbi e dolori di stomaco
- prurito generalizzato, irritazione della pelle
- addormentarsi improvvisamente senza segni premonitori
- impossibilità a raggiungere o mantenere l'erezione
- agitazione, disorientamento, confusione o paranoia
- risultati aumentati o anormali negli esami relativi alla funzionalità del fegato
- disturbi della vista come visione di colori o luci
- aumento dei livelli di creatin fosfochinasi (CPK) (CPK è un enzima presente principalmente nei muscoli scheletrici).

Rari: si possono manifestare fino a 1 persona su 1000

- delirio
- vaneggiamento
- irritabilità
- comportamento aggressivo
- disturbi psicotici

- eruzione cutanea generalizzata
- spasmi muscolari involontari (convulsioni)
- rabdomiolisi (un raro disturbo muscolare grave che causa dolore, indolenzimento e debolezza muscolare e potrebbe portare a problemi renali)

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- forte desiderio di alte dosi di medicinali come Leganto superiori a quanto necessario per controllare la malattia. Questo è anche noto come “sindrome da alterata regolazione della dopamina” e può portare all’eccessivo utilizzo di Leganto.
- diarrea
- sindrome della testa cadente

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se nota uno degli effetti indesiderati sopraelencati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell’[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Leganto

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull’etichetta e sulla scatola.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C

Smaltimento dei cerotti utilizzati o non utilizzati

- I cerotti usati contengono ancora il principio attivo “rotigotina”, che può essere nocivo per altre persone. Pieghi il cerotto usato con la parte adesiva verso l’interno. Riponga il cerotto nella bustina originale e lo getti in condizioni di sicurezza, al di fuori della portata dei bambini.
- Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Leganto

Il principio attivo è rotigotina.

- 4 mg/24 h:
Ciascun cerotto rilascia 4 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 20 cm² contiene 9,0 mg di rotigotina.
- 6 mg/24 h:
Ciascun cerotto rilascia 6 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 30 cm² contiene 13,5 mg di rotigotina.
- 8 mg/24 h:
Ciascun cerotto rilascia 8 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 40 cm² contiene 18,0 mg di rotigotina.

Gli altri componenti sono:

- Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, sodio metabisolfito (E223), ascorbile palmitato (E304) e DL- α -tocoferolo (E307).
- Strato di supporto: pellicola in poliestere rivestita di silicone e alluminio, colorata con uno strato di pigmento (titanio diossido (E171), pigmento giallo 95, pigmento rosso 166) che riporta la scritta (pigmento rosso 144, pigmento giallo 95, pigmento nero 7).
- Strato protettivo: pellicola in poliestere rivestita con fluoropolimero trasparente.

Descrizione dell'aspetto di Leganto e contenuto della confezione

Leganto è un cerotto transdermico. È sottile ed è composto da tre strati. È un cerotto quadrato, con angoli arrotondati. La parte esterna dello strato di supporto è di colore beige e presenta la scritta Leganto 4 mg /24 h, Leganto 6 mg/24 h oppure Leganto 8 mg/24 h.

Leganto è disponibile nelle seguenti confezioni:

Le scatole contengono 7, 28, 30 o 84 (confezione multipla contenente 3 confezioni da 28) cerotti transdermici sigillati in bustina singola.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359-(0)2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

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

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)

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

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

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

Portugal
BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351-22 986 61 00

România
UCB Pharma România S.R.L.
Tel: + 40-21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386-1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421-(0)2 5920 2020

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358-92 514 4221

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46-(0)40 29 49 00

United Kingdom
UCB Pharma Ltd.
Tel : +44-(0)1753 534 655

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Leganto 2 mg/24 h
Leganto 4 mg/24 h
Leganto 6 mg/24 h
Leganto 8 mg/24 h
Cerotto transdermico
Rotigotina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Leganto e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Leganto
3. Come prendere Leganto
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Leganto
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Leganto e a cosa serve

Cos'è Leganto

Leganto contiene il principio attivo rotigotina.

Appartiene alla classe dei medicinali chiamati "agonisti della dopamina". La dopamina è una sostanza presente nel cervello deputata alla trasmissione di messaggi, la cui funzione è importante per il movimento.

A cosa serve Leganto

Leganto è indicato negli adulti per il trattare i segni e i sintomi della:

- **malattia di Parkinson** – Leganto può essere usato da solo o in combinazione con un altro medicinale chiamato levodopa.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Leganto

Non prenda Leganto se:

- è **allergico a rotigotina** o ad uno qualsiasi **degli altri componenti** di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- deve sottoporsi ad un esame di **risonanza magnetica per immagini (RMI)** (immagini diagnostiche dell'interno del corpo, ottenute attraverso l'utilizzo di campi magnetici anziché di raggi x)
- deve sottoporsi a "**cardioversione**" (trattamento specifico per un disturbo del ritmo cardiaco anormale).

Subito prima di sottoporsi a risonanza magnetica per immagini (RMI) o a cardioversione deve rimuovere il cerotto Leganto per evitare scottature della pelle, perché il cerotto contiene alluminio. Successivamente può applicare un nuovo cerotto.

Se una delle condizioni sopra descritte la riguarda, non usi Leganto. Se ha dubbi, contatti il medico o il farmacista o l'infermiere.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere Leganto. Questo perché:

- la **pressione del sangue** deve essere controllata regolarmente mentre utilizza Leganto, in particolare all'inizio del trattamento. Leganto può alterare la pressione del sangue.
- gli **occhi** devono essere controllati regolarmente mentre utilizza Leganto. Se nota qualsiasi problema alla vista tra un controllo e l'altro, deve contattare il medico immediatamente.
- se ha gravi **problemi al fegato**, il medico potrebbe ritenere necessario modificare la dose. Se durante il trattamento i problemi al fegato peggiorano, contatti il medico immediatamente.
- potrebbero verificarsi **problemi della pelle** causati dal cerotto – vedere “**Problemi della pelle causati dal cerotto**” al paragrafo 4.
- potrebbe sentirsi molto **assonnato o addormentarsi improvvisamente** – vedere “**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**” al paragrafo 2.

Contatti il medico se manifesta tali sintomi dopo l'inizio del trattamento con Leganto.

I medicinali utilizzati per trattare la malattia di Parkinson devono essere ridotti o interrotti gradualmente. Informi il medico se dopo l'interruzione o la riduzione del trattamento con Leganto manifesta sintomi come depressione, ansia, affaticamento, sudorazione o dolore.

Si può verificare perdita di coscienza.

Leganto può causare perdita di coscienza. Questo si può verificare in particolare quando inizia a usare Leganto o quando la dose viene aumentata. Informi il medico se perde coscienza o prova sensazione di capogiro.

Cambiamenti del comportamento e pensiero anormali

Leganto può causare effetti indesiderati che modificano il comportamento (il modo in cui lei agisce). Potrebbe essere utile comunicare ad un membro della famiglia o a chi si prende cura di lei che sta usando questo medicinale e chiedere loro di leggere questo foglio illustrativo. In questo modo un suo familiare o chi si prende cura di lei può dire a lei o al medico, se è preoccupato circa eventuali cambiamenti del suo comportamento.

Questi includono:

- forte desiderio di alte dosi di Leganto o di altri medicinali utilizzati per trattare la malattia di Parkinson
- insolite pulsioni o desideri a cui non riesce a resistere e ciò potrebbe danneggiare lei o gli altri
- pensiero e comportamento anormali

Vedere “**Cambiamenti del comportamento e pensiero anormali**” al paragrafo 4 per maggiori informazioni.

Bambini e adolescenti

Non somministri questo medicinale **a bambini** di età inferiore a 18 anni di età perché non è nota la sicurezza e l'efficacia del medicinale in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Leganto

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questo anche nel caso di medicinali senza prescrizione medica o medicinali a base di erbe.

Se è sottoposto a terapia con Leganto e levodopa contemporaneamente, alcuni effetti indesiderati possono peggiorare. Questi includono sentire o vedere cose che non sono reali (allucinazioni), movimenti involontari correlati alla malattia di Parkinson (discinesia) e gonfiore alle gambe ed ai piedi.

Mentre usa Leganto non prenda i seguenti medicinali -possono diminuirne l'effetto:

- medicinali "antipsicotici" – usati per curare certi disturbi mentali)
- metoclopramide – usata per la nausea (sensazione di malessere) e il vomito.

Informi il medico, prima di usare Leganto, se sta assumendo:

- medicinali sedativi come benzodiazepine o medicinali utilizzati per trattare disturbi mentali o depressione.
- medicinali che riducono la pressione del sangue. Leganto può ridurre la pressione del sangue quando si alza in piedi – questo effetto può essere peggiorato dai medicinali usati per ridurre la pressione del sangue.

Il medico le indicherà se è sicuro che lei continui a prendere questi medicinali mentre utilizza Leganto.

Leganto con cibi, bevande e alcol

Dal momento che rotigotina passa nel sangue attraverso la pelle, il cibo e le bevande non hanno alcun effetto sul modo con cui il medicinale viene assorbito dall'organismo. Consulti il medico se può bere alcol mentre usa Leganto.

Gravidanza e allattamento

Non usi Leganto se è in stato di gravidanza. Questo perché poiché gli effetti di rotigotina sulla gravidanza e sul nascituro non sono noti.

Non allatti durante il trattamento con Leganto. Questo perché rotigotina può passare nel latte materno e avere effetti sul bambino. Inoltre, è probabile che si verifichi una riduzione della quantità di latte prodotta.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Leganto può provocare una sonnolenza molto marcata e può farla addormentare improvvisamente. Se le succede, non guidi.

In casi isolati, i pazienti si sono addormentati mentre erano alla guida di veicoli e in tal modo hanno provocato incidenti.

Inoltre, se si sente molto assonnato non usi strumenti o macchinari – o non faccia qualsiasi altra attività che possa mettere lei o altre persone al rischio di gravi incidenti.

Leganto contiene sodio metabisolfito (E223)

Il sodio metabisolfito (E223) può, raramente, causare gravi reazioni di ipersensibilità (reazioni allergiche) e broncospasma (problemi respiratori causati da un restringimento delle vie respiratorie).

3. Come prendere Leganto

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quale dosaggio usare

La dose di Leganto dipende dalla sua malattia – vedere sotto.

Leganto è disponibile in cerotti di differenti dosaggi, che rilasciano il medicinale per 24 ore. I dosaggi sono 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h e 8 mg/24 h per il trattamento della malattia di Parkinson. Potrebbe essere necessario usare più di un cerotto per raggiungere la dose, come prescritto dal suo medico.

La confezione Leganto di inizio trattamento contiene 4 confezioni separate (una per ciascuna quantità di principio attivo) con 7 cerotti ciascuna. Queste confezioni vengono utilizzate, generalmente, nelle prime quattro settimane di trattamento ma, a seconda della sua risposta a Leganto, è possibile che non debba usare tutte le confezioni allegate oppure può darsi che debba usare altre dosi superiori dopo la settimana 4, non incluse in questa confezione.

Il primo giorno di trattamento, inizi con Leganto 2 mg (confezione recante la scritta "**Settimana 1**") e prenda ogni giorno un cerotto transdermico Leganto 2 mg. Usi Leganto 2 mg per 7 giorni (ad esempio, se inizia alla domenica, passi alla dose successiva la domenica seguente).

All'inizio della seconda settimana, prenda Leganto 4 mg (confezione recante la scritta "**Settimana 2**").

All'inizio della terza settimana, prenda Leganto 6 mg (confezione recante la scritta "**Settimana 3**").

All'inizio della quarta settimana, prenda Leganto 8 mg (confezione recante la scritta "**Settimana 4**").

La dose più adatta per lei dipende dalle sue esigenze.

4 mg di Leganto al giorno possono essere una dose efficace per alcuni pazienti. Nella maggior parte dei pazienti con malattia di Parkinson allo stadio iniziale, la dose efficace viene raggiunta entro 3 o 4 settimane, con dosi di 6 mg/24 h o 8 mg/24 h, rispettivamente. La dose massima è di 8 mg al giorno. Per la maggior parte dei pazienti con malattia di Parkinson in stadio avanzato, la dose efficace viene raggiunta entro 3 - 7 settimane, con dosi di 8 mg al giorno, fino alla dose massima di 16 mg al giorno. Per dosi più elevate di 8 mg/24 h (dosi prescritte dal medico al di sopra dei dosaggi disponibili), devono essere applicati più cerotti per raggiungere la dose finale. Per esempio una dose giornaliera di 14 mg potrebbe essere raggiunta applicando un cerotto da 6 mg/24 h ed un cerotto da 8 mg/24 h ed analogamente una dose giornaliera di 16 mg potrebbe essere raggiunta applicando due cerotti da 8 mg/24 h.

Se deve interrompere il trattamento, veda, "**Se interrompe il trattamento con Leganto**" al paragrafo 3.

Come usare i cerotti Leganto:

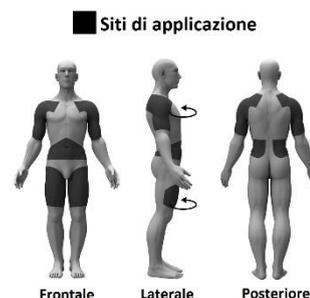
Leganto è un cerotto da applicare sulla pelle

- Si accerti di avere rimosso il vecchio cerotto prima di applicarne uno nuovo.
- Applichi il nuovo cerotto in **un' area diversa della pelle ogni giorno**.
- Lasci il cerotto sulla pelle per 24 ore, quindi lo rimuova e ne applichi uno nuovo.
- **Cambi il cerotto ogni giorno sempre alla stessa ora circa.**
- **Non tagli i cerotti di Leganto in pezzi.**

Dove applicare il cerotto

Applichi la parte adesiva del cerotto sulla pelle pulita, asciutta e sana, nelle regioni seguenti, come indicato indicato in grigio, nelle figure di lato:

- Spalla o parte superiore del braccio .
- Pancia.
- Fianco (tra le costole e l'anca).
- Coscia o anca.



Per evitare irritazioni cutanee:

- Applichi il cerotto in un' **area diversa della pelle ogni giorno**. Per esempio, lo metta un giorno a destra del corpo, quindi il giorno dopo a sinistra del corpo. Un giorno nella parte alta del corpo, quindi nella parte bassa del corpo, il giorno successivo.
- **Non** riapplichi Leganto due volte sulla **stessa area della pelle nell'arco di 14 giorni**.
- **Non** applichi il cerotto sulla **pelle ferita o lesa** – o sulla **pelle arrossata o irritata**.



Se ha problemi della pelle dovuti al cerotto, veda **“Problemi della pelle causati dal cerotto”** al paragrafo 4 per ulteriori informazioni.

Per prevenire la perdita o il distacco del cerotto

- **Non** applichi il cerotto in una zona che può essere **strofinata da indumenti stretti**.
- **Non** usi **creme, oli, lozioni, polveri** o altri **prodotti per la pelle** dove applicherà il cerotto. Inoltre non li applichi sopra o vicino ad un altro cerotto che ha già messo.
- Se deve applicare il cerotto su un'area coperta da peli, deve **radere** l'area interessata almeno **tre giorni prima** di applicarvi il cerotto.
- Se i bordi del cerotto si sollevano, il cerotto può essere ulteriormente fissato mediante nastro adesivo ad uso medico.

Se il cerotto si stacca, applichi un nuovo cerotto per il resto della giornata, quindi sostituisca il cerotto alla stessa ora come al solito.

- **Non lasci** che l'area del cerotto sia esposta al **calore** - ad esempio luce solare eccessiva, sauna, bagni molto caldi, cuscini termici o borse d'acqua calda. Questo perché il medicinale può essere rilasciato più velocemente. Contatti il medico o il farmacista se pensa che il calore applicato sia stato eccessivo.
- Controlli sempre che il cerotto non si sia staccato dopo alcune attività come fare il **bagno, la doccia o attività fisica**.
- Se il cerotto ha provocato **un'irritazione della pelle, non esponga** la zona interessata **alla luce solare**, perchè la pelle potrebbe cambiare colore.

Come usare il cerotto

- Ciascun cerotto è confezionato in una bustina separata.
- Prima di aprire la bustina decida dove applicare il nuovo cerotto e si assicuri di aver rimosso ogni vecchio cerotto.
- Applichi il cerotto Leganto sulla pelle subito dopo l'apertura della bustina e la rimozione della pellicola protettiva.

1.

Per aprire la bustina, la tenga con entrambe le mani.



2.
Separi i due strati della pellicola.



3.
Apra la bustina.



4.
Estragga il cerotto dalla bustina



5.
La parte adesiva del cerotto è rivestita da uno strato protettivo trasparente.

- Tenga il cerotto con entrambe le mani, con lo strato protettivo rivolto verso di lei.



- 6.
- Pieghi il cerotto in due.
- Questo permette di far aprire la linea di apertura a forma di S.



- 7.
- Stacchi un lato del rivestimento protettivo.
 - Non tocchi con le dita la parte adesiva del cerotto.



8.

- Tenga in mano l'altro lato del rivestimento protettivo.
- Poi applichi la metà adesiva del cerotto sulla pelle.
- Prema con decisione sulla parte adesiva del cerotto.



9.

Pieghi all'indietro l'altra metà del cerotto e stacchi l'altro lato dello strato protettivo.



10.

- Con il palmo della mano preme con decisione sul cerotto.
- Tenga premuto per 30 secondi.

Questo processo le permette di assicurarsi che il cerotto sia a contatto con la pelle e che gli angoli aderiscano bene.



11.

Si lavi le mani con acqua e sapone immediatamente dopo aver maneggiato il cerotto.

Come togliere un cerotto usato

- Tolga lentamente e con attenzione il cerotto usato.
- Lavi delicatamente l'area interessata con acqua tiepida e sapone delicato. Questo permette di rimuovere gli eventuali residui di adesivo lasciati dal cerotto sulla pelle. Per i residui di

adesivo che non si staccano con l'acqua, può usare anche una piccola quantità di olio per bambini.

- Non usi alcol o altri solventi - ad esempio il solvente per unghie, perché possono provocare irritazioni.

Se usa più Leganto di quanto deve

Usare dosi di Leganto più elevate di quelle prescritte dal medico può causare effetti indesiderati quali sensazione di malessere (nausea) o vomito, pressione del sangue bassa, (vedere o sentire cose che non sono reali (allucinazioni), sensazione di confusione, estrema sonnolenza, movimenti involontari e convulsioni. In questi casi **contatti immediatamente il medico o l'ospedale**. Le daranno istruzioni su come agire.

Se ha applicato un **cerotto differente** da quello prescritto dal medico (ad es. Leganto 4 mg/24 h invece di Leganto 2 mg/24 h), **contatti il medico o l'ospedale** per un immediato consiglio e segua il loro consiglio sui cambi dei cerotti.

Se dovesse comparire una qualsiasi reazione spiacevole, consulti il medico.

Se dimentica di sostituire il cerotto alla solita ora

- Se ha dimenticato di sostituire il cerotto all'ora consueta, ne applichi uno nuovo non appena se ne ricorda. Tolga il cerotto vecchio e ne usi uno nuovo.
- Se ha dimenticato di applicare un cerotto nuovo dopo aver tolto quello vecchio, ne applichi uno nuovo non appena se ne ricorda.

In entrambi i casi applichi il cerotto nuovo all'ora consueta. Non applichi una dose doppia per compensare una dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Leganto

Non interrompa l'uso di Leganto senza informare il medico. Un' interruzione improvvisa può causarle lo sviluppo di una condizione clinica chiamata "sindrome neurolettica maligna" che potrebbe mettere in pericolo la sua vita. I segni includono: perdita dei movimenti muscolari (acinesia), rigidità muscolare, febbre, pressione sanguigna instabile, battito cardiaco accelerato (tachicardia), confusione, ridotto stato di coscienza (per esempio coma).

Se il medico le ha indicato di interrompere il trattamento con Leganto, la **dose giornaliera** di Leganto deve essere **ridotta gradualmente**:

- **malattia di Parkinson** – riduzione di 2 mg a giorni alterni.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Se nota la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato, contatti il medico o il farmacista o l'infermiere.

Effetti indesiderati più frequenti all'inizio della terapia

Può avere **sensazione di malessere (nausea) e vomito all'inizio della terapia**. Questi effetti sono normalmente lievi o moderati e durano solo per breve tempo. **Contatti il medico** se durano per lungo tempo o la preoccupano.

Problemi della pelle causati dal cerotto

- Il cerotto può causare reazioni cutanee quali arrossamento, sensazione di prurito sulla pelle dove è stato applicato – queste reazioni sono normalmente lievi o moderate.
- Le reazioni normalmente scompaiono alcune ore dopo la rimozione del cerotto.

- **Informi il medico** se ha una reazione cutanea che dura più di alcuni giorni, e che è grave. Oppure se si diffonde fuori dall'area della pelle coperta dal cerotto.
- Eviti di esporre alla luce solare e alle lampade abbronzanti le aree della pelle che presentino una qualsiasi reazione cutanea causata dal cerotto.
- Per evitare le reazioni cutanee, applichi il cerotto ogni giorno in un'area diversa e utilizzi la stessa area nuovamente solo dopo 14 giorni.

Si può verificare perdita di coscienza

Leganto può causare perdita di coscienza. Questo si può verificare in particolare quando inizia a usare Leganto o quando la dose viene aumentata. Informi il medico se perde coscienza o prova sensazione di capogiro.

Cambiamenti del comportamento e pensiero anormali

Informi il medico se nota qualsiasi cambiamento del comportamento, pensiero o entrambi, elencati di seguito. Potrà decidere come intervenire per gestire o ridurre i sintomi.

Potrebbe essere utile comunicare ad un membro della famiglia o a chi si prende cura di lei che sta usando questo medicinale e chiedere loro di leggere questo foglio illustrativo. In questo modo un familiare o chi si prende cura di lei può dire a lei o al medico, se è preoccupato circa eventuali cambiamenti del suo comportamento. Leganto può causare insolite pulsioni o desideri che la inducono a non resistere all'impulso, alla volontà o alla tentazione di svolgere determinate attività che potrebbero danneggiare lei o gli altri.

Questi possono includere:

- forte impulso al gioco d'azzardo eccessivo, nonostante ciò influisca gravemente su di lei o sulla sua famiglia interesse e comportamento sessuale alterato o aumentato che causa notevole preoccupazione per lei o per gli altri – per esempio un aumento del desiderio sessuale
- acquisti incontrollabili o spese successive
- alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) oppure alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più del necessario per soddisfare il proprio appetito).

Leganto può causare altri pensieri e comportamenti anormali. Questi possono includere:

- pensieri anormali riguardo la realtà
- delirio, allucinazioni (vedere o udire cose non reali)
- confusione
- disorientamento
- comportamento aggressivo
- agitazione
- vaneggiamento.

Informi il medico se nota qualsiasi cambiamento del comportamento, pensiero o entrambi, elencati sopra. Potrà decidere come intervenire per gestire o ridurre i sintomi.

Reazioni allergiche

Contatti il medico se nota segni di una reazione allergica - questi possono includere gonfiore di viso, lingua e/o labbra.

Effetti indesiderati quando usa Leganto per la malattia di Parkinson:

Informi il medico o il farmacista o l'infermiere se nota uno dei seguenti effetti indesiderati:

Molto comuni: si possono manifestare in più di 1 persona su 10

- mal di testa
- sensazione di sonnolenza o sensazione di vertigine

- sensazione di malessere (nausea), vomito
- irritazioni della pelle sotto il cerotto, come arrossamento e prurito.

Comuni: si possono manifestare fino a 1 persona su 10

- cadute
- singhiozzo
- perdita di peso
- gonfiore delle gambe e dei piedi
- sensazione di debolezza (affaticamento), sensazione di stanchezza
- sensazione di battito cardiaco (palpitazioni)
- stitichezza, secchezza della bocca, bruciore di stomaco
- arrossamento, aumento della sudorazione, prurito
- vertigine (sensazione di movimento rotatorio)
- vedere o sentire cose che non sono reali (allucinazioni)
- diminuzione della pressione sanguigna al momento di alzarsi dalla posizione seduta o sdraiata, aumento della pressione sanguigna
- difficoltà nell'addormentarsi, disturbi del sonno, difficoltà nel dormire, incubi, sogni inusuali
- movimenti involontari legati alla malattia di Parkinson (discinesia)
- svenimento, sensazione di capogiro al momento di alzarsi dalla posizione seduta o sdraiata dovuta ad un abbassamento della pressione sanguigna
- incapacità di resistere all'impulso di compiere un'azione che possa arrecare danno, tra cui gioco d'azzardo eccessivo, azioni ripetitive prive di senso, acquisti incontrollabili o spese eccessive
- alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) oppure alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più del necessario per soddisfare il proprio appetito).

Non comuni: si possono manifestare fino a 1 persona su 100

- visione offuscata
- aumento di peso
- reazione allergica
- diminuzione della pressione sanguigna
- accelerazione del battito cardiaco
- aumento dell'attività sessuale
- battito cardiaco irregolare
- disturbi e dolori di stomaco
- prurito generalizzato, irritazione della pelle
- addormentarsi improvvisamente senza segni premonitori
- impossibilità a raggiungere o mantenere l'erezione
- agitazione, disorientamento, confusione o paranoia
- risultati aumentati o anomali negli esami relativi alla funzionalità del fegato
- disturbi della vista come visione di colori o luci
- aumento dei livelli di creatin fosfochinasi (CPK) (CPK è un enzima presente principalmente nei muscoli scheletrici).

Rari: si possono manifestare fino a 1 persona su 1000

- delirio
- vaneggiamento
- irritabilità
- comportamento aggressivo
- disturbi psicotici
- eruzione cutanea generalizzata
- spasmi muscolari involontari (convulsioni)

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- forte desiderio di alte dosi di medicinali come Leganto superiori a quanto necessario per controllare la malattia. Questo è anche noto come “sindrome da alterata regolazione della dopamina” e può portare all’eccessivo utilizzo di Leganto.
- diarrea
- sindrome della testa cadente
- rabdomiolisi (un raro disturbo muscolare grave che causa dolore, indolenzimento e debolezza muscolare e potrebbe portare a problemi renali)

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se nota uno degli effetti indesiderati sopraelencati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell’[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Leganto

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull’etichetta e sulla scatola.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Smaltimento dei cerotti utilizzati o non utilizzati

I cerotti usati contengono ancora il principio attivo ‘rotigotina’, che può essere nocivo per altre persone. Pieghi il cerotto usato con la parte adesiva verso l’interno. Riponga il cerotto nella bustina originale e lo getti in condizioni di sicurezza, al di fuori della portata dei bambini.

Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Leganto

Il principio attivo è rotigotina.

- 2 mg/24 h
Ciascun cerotto rilascia 2 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 10 cm² contiene 4,5 mg di rotigotina.
- 4 mg/24 h
Ciascun cerotto rilascia 4 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 20 cm² contiene 9,0 mg di rotigotina.
- 6 mg/24 h
Ciascun cerotto rilascia 6 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 30 cm² contiene 13,5 mg di rotigotina.
- 8 mg/24 h
Ciascun cerotto rilascia 8 mg di rotigotina in 24 ore. Ciascun cerotto di 40 cm² contiene 18,0 mg di rotigotina.

Gli altri componenti sono:

- Poli(dimetilsilossano, trimetilsilil silicato)-copolimerizzato, povidone K90, sodio metabisolfito (E223), ascorbile palmitato (E304) e DL- α -tocoferolo (E307).
- Strato di supporto: pellicola in poliestere rivestita di silicone e alluminio, colorata con uno strato di pigmento (titanio diossido (E171), pigmento giallo 95, pigmento rosso 166) che riporta la scritta (pigmento rosso 144, pigmento giallo 95, pigmento nero 7).
- Strato protettivo: pellicola in poliestere rivestita con fluoropolimero trasparente.

Descrizione dell'aspetto di Leganto e contenuto della confezione

Leganto è un cerotto transdermico. È sottile ed è composto da tre strati. È un cerotto quadrato, con angoli arrotondati. La parte esterna dello strato di supporto è di colore beige e presenta la scritta Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h o 8 mg/24 h.

Leganto è disponibile nelle seguenti confezioni:

La confezione di inizio trattamento contiene 28 cerotti transdermici in 4 scatole contenenti 7 cerotti da 2 mg, 4 mg, 6 mg e 8 mg ciascuno, sigillati in bustina singola.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359-(0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

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

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)

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

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

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

Portugal
BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351-22 986 61 00

România
UCB Pharma România S.R.L.
Tel: + 40-21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386-1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421-(0)2 5920 2020

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358-92 514 4221

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46-(0) 40 29 49 00

United Kingdom
UCB Pharma Ltd.
Tel : +44-(0)1753 534 655

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.