

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Leganto 1 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
Leganto 3 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Leganto 1 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

Elke pleister geeft 1 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 5 cm<sup>2</sup> bevat 2,25 mg rotigotine.

### Leganto 3 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

Elke pleister geeft 3 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 15 cm<sup>2</sup> bevat 6,75 mg rotigotine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik.

Dun, matrixtype, vierkant met afgeronde hoeken, bestaande uit drie lagen.

### Leganto 1 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

De buitenkant van de steunlaag is beige en heeft de opdruk 'Leganto 1 mg/24 h'.

### Leganto 3 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

De buitenkant van de steunlaag is beige en heeft de opdruk 'Leganto 3 mg/24 h'.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Leganto is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van matig tot ernstig idiopathisch Restless Legs Syndrome (RLS) bij volwassenen.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De aanbevolen dosis wordt uitgedrukt in nominale dosis.

De behandeling moet worden gestart met een enkele dagelijkse dosis van 1 mg/24 h, die vervolgens afhankelijk van de respons bij de patiënt, in wekelijkse stappen van 1 mg/24 h verhoogd kan worden tot een dosis van maximaal 3 mg/24 h bereikt is. Iedere 6 maanden dient te worden overwogen of de behandeling moet worden voortgezet.

Leganto wordt eenmaal per dag aangebracht. De pleister moet elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip worden aangebracht. De pleister blijft gedurende 24 uur op de huid en wordt daarna vervangen door een nieuwe pleister op een andere toedieningsplaats.

Als de patiënt de pleister vergeet aan te brengen op het gebruikelijke tijdstip van de dag of als de pleister losraakt, moet een nieuwe pleister voor de rest van de dag worden aangebracht.

### *Stopzetting van de behandeling*

De behandeling met Leganto moet geleidelijk worden stopgezet. De dagelijkse dosis moet worden verlaagd in stappen van 1 mg/24 h, bij voorkeur om de andere dag, totdat de behandeling met Leganto helemaal is stopgezet (zie rubriek 4.4). Bij het volgen van deze methode werd geen rebound (verergering van de symptomen na stopzetting van de behandeling ten opzichte van de initiële klachten) waargenomen.

### Speciale populaties

#### *Leverfunctiestoornis*

Aanpassing van de dosis is niet noodzakelijk bij patiënten met een lichte tot matig-ernstige leverfunctiestoornis. Voorzichtigheid is geboden bij het behandelen van patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis die kan leiden tot een lagere rotigotineklaring. Rotigotine werd niet onderzocht bij deze groep patiënten. Het kan wellicht noodzakelijk zijn de dosis te verlagen als de leverfunctie verslechtert.

#### *Nierfunctiestoornis*

Aanpassing van de dosis is niet noodzakelijk bij patiënten met een lichte tot ernstige nierfunctiestoornis waaronder patiënten die moeten worden gedialyseerd. Een onverwachte accumulatie van rotigotine kan ook optreden als de nierfunctie acuut verslechtert (zie rubriek 5.2).

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van rotigotine bij kinderen en jongeren zijn nog niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

### Wijze van toediening

Leganto is voor transdermaal gebruik.

De pleister moet worden aangebracht op een stukje schone, droge, onbeschadigde en gezonde huid op de buik, dij, heup, zij, schouder of bovenarm. Men dient te voorkomen dat een volgende pleister binnen 14 dagen op dezelfde plaats wordt aangebracht. Leganto mag niet worden aangebracht op rode, geïrriteerde of beschadigde huid (zie rubriek 4.4).

#### *Gebruik en instructies*

Elke pleister is verpakt in een sachet en dient te worden aangebracht onmiddellijk nadat het sachet is geopend. De ene helft van de beschermstrook dient te worden verwijderd en de plakstrook dient te worden aangebracht en stevig op de huid te worden gedrukt. Daarna wordt de pleister teruggevouwen en wordt het tweede gedeelte van de beschermstrook verwijderd. De plakzijde van de pleister mag niet worden aangeraakt. De pleister dient stevig te worden aangedrukt met de palm van de hand gedurende ongeveer 30 seconden, zodat deze goed vastzit.

De pleister dient niet in stukken te worden geknipt.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Magnetic Resonance Imaging of cardioversie (zie rubriek 4.4).

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

##### Magnetic Resonance Imaging en cardioversie

De steunlaag van Leganto bevat aluminium. Om brandwonden op de huid te voorkomen, moet Leganto worden verwijderd als de patiënt een Magnetic Resonance Imaging (MRI)-scan of cardioversie moet ondergaan.

##### Orthostatische hypotensie

Het is bekend dat dopamine-agonisten een negatieve invloed hebben op de systemische regeling van de bloeddruk, wat leidt tot posturale/orthostatische hypotensie. Deze verschijnselen werden ook waargenomen tijdens de behandeling met rotigotine, maar de incidentie was vergelijkbaar met de incidentie waargenomen bij patiënten die met een placebo werden behandeld.

Het wordt aanbevolen de bloeddruk te controleren, vooral aan het begin van de behandeling, vanwege het algemene risico van orthostatische hypotensie gerelateerd aan dopaminerge therapie.

##### Syncope

In klinische studies met rotigotine werd syncope waargenomen met een vergelijkbaar percentage als het percentage waargenomen bij patiënten die met een placebo werden behandeld. Omdat patiënten met een klinisch relevante cardiovasculaire aandoening niet geïnccludeerd werden in deze studies, is het nodig patiënten met een ernstige cardiovasculaire aandoening te vragen naar symptomen van syncope en pre-syncope.

##### Plotselinge slaapaanvallen en somnolentie

Rotigotine is in verband gebracht met somnolentie en episodes van plotselinge slaapaanvallen. Er zijn meldingen geweest van plotselinge slaapaanvallen tijdens dagelijkse activiteiten, in sommige gevallen zonder dat de patiënt zich bewust was van waarschuwingssignalen. De voorschrijvende artsen dienen continu te controleren of hun patiënten aan sufheid of slaperigheid leiden, omdat patiënten zich eventueel niet van sufheid of slaperigheid bewust zijn, totdat zij direct daarnaar worden gevraagd. Een verlaging van de dosering of stopzetting van de therapie dient zorgvuldig te worden overwogen.

##### Stoornissen in de impulsbeheersing en andere gerelateerde stoornissen

Patiënten dienen regelmatig gecontroleerd te worden op het ontstaan van stoornissen in de impulsbeheersing en gerelateerde stoornissen, waaronder het dopaminedysregulatiesyndroom. Patiënten en verzorgers dienen erop attent gemaakt te worden dat in het gedrag van patiënten die behandeld worden met dopamine-agonisten, waaronder rotigotine, symptomen van een stoornis in de impulsbeheersing kunnen optreden, waaronder pathologisch gokken, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief geld uitgeven of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag. Bij sommige patiënten werd het dopaminedysregulatiesyndroom waargenomen gedurende de behandeling met rotigotine. Als dergelijke symptomen zich ontwikkelen, dient een dosisreductie/geleidelijke stopzetting van de behandeling te worden overwogen.

##### Maligne neurolepticasyndroom

Er is melding gemaakt van symptomen die wijzen op het maligne neurolepticasyndroom bij abrupte stopzetting van de dopaminerge therapie. Daarom wordt aanbevolen de behandeling geleidelijk af te bouwen (zie rubriek 4.2).

##### Dopamine-agonistontwenningssyndroom

Symptomen die wijzen op het dopamine-agonistontwenningssyndroom (bijvoorbeeld pijn, vermoeidheid, depressie, zweten en angst) zijn gemeld bij abrupt stoppen van dopaminerge therapie. Daarom wordt aanbevolen om de behandeling geleidelijk stop te zetten (zie rubriek 4.2).

#### Abnormaal denken en gedrag

Er zijn gevallen gemeld van abnormale gedachten en gedragingen die zich op verschillende manieren kunnen manifesteren, waaronder paranoïde ideeën, waanideeën, hallucinaties, verwardheid, psychoseachtig gedrag, desoriëntatie, agressief gedrag, agitatie en delirium.

#### Fibrotische complicaties

Gevalen van retroperitoneale fibrose, pulmonale infiltraten, pleurale effusie, pleurale verdikking, pericarditis en cardiale valvulopathie zijn gemeld bij sommige patiënten die werden behandeld met dopaminerge middelen op basis van ergot-alkaloïden. Hoewel deze complicaties kunnen verdwijnen als de behandeling wordt stopgezet, is er niet altijd een volledig herstel. Hoewel men denkt dat deze bijwerkingen gerelateerd zijn aan de ergoline structuur van deze stoffen, is het onbekend of andere, non-ergoline dopamine-agonisten deze kunnen veroorzaken.

#### Neuroleptica

Neuroleptica gegeven als anti-emeticum dienen niet te worden toegediend aan patiënten die dopamine-agonisten gebruiken (zie ook rubriek 4.5).

#### Oftalmologische controles

Oftalmologische controles worden aanbevolen met regelmatige tussenpozen of bij afwijkingen van het gezichtsvermogen.

#### Blootstelling aan warmte

De plaats van de pleister dient niet te worden blootgesteld aan externe warmte (overmatig zonlicht, verwarmingskussens en andere warmtebronnen zoals een sauna of een warm bad).

#### Reacties ter hoogte van de toedieningsplaats

Huidreacties ter hoogte van de toedieningsplaats kunnen voorkomen en zijn meestal van lichte of matige intensiteit. Het wordt aanbevolen dagelijks een andere plaats voor het aanbrengen van de pleister te kiezen (bijv. wisseling van de rechter- naar de linkerkant en van het boven- naar het onderlichaam). Eenzelfde plaats mag gedurende 14 dagen niet opnieuw gebruikt worden. Als er reacties ter hoogte van de toedieningsplaats ontstaan die langer dan een paar dagen duren of lange tijd aanhouden, als de reactie ernstiger wordt of als de huidreactie zich verspreidt naar plaatsen buiten de toedieningsplaats, dienen de voordelen en risico's voor de individuele patiënt tegen elkaar afgewogen te worden.

Als er sprake is van huiduitslag of irritatie die veroorzaakt wordt door het transdermale systeem, dan dient men te vermijden dat deze plaats direct aan het zonlicht wordt blootgesteld totdat de huid genezen is, aangezien blootstelling zou kunnen leiden tot verkleuring van de huid.

Als er een gegeneraliseerde huidreactie (bijv. allergische huiduitslag, waaronder erythemateuze, maculaire, papulaire huiduitslag of pruritus) wordt waargenomen gerelateerd aan het gebruik van Leganto, moet de behandeling met Leganto worden stopgezet.

#### Perifeer oedeem

Perifeer oedeem is waargenomen in klinische studies uitgevoerd bij patiënten met RLS.

## Augmentatie

Augmentatie kan optreden. Augmentatie is het vervroegd optreden van symptomen in de avond (of zelfs in de namiddag), toename van de ernst van de symptomen en uitbreiding van symptomen naar andere delen van het lichaam. In klinische langetermijnstudies met rotigotine werd het merendeel van de augmentatie-episodes opgemerkt in het eerste en tweede jaar van de behandeling. Doses hoger dan het goedgekeurde dosisbereik voor RLS moeten vermeden worden omdat dit kan leiden tot een hogere incidentie van augmentatie (zie rubriek 5.1).

## Sulfietovergevoeligheid

Leganto bevat natriummetabisulfiet, een sulfiet dat allergische reacties kan veroorzaken, waaronder anafylactische symptomen en levensbedreigende of minder ernstige astmatische aanvallen, bij personen die hier gevoelig voor zijn.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Omdat rotigotine een dopamine-agonist is, wordt aangenomen dat dopamine-antagonisten, zoals neuroleptica (bijv. fenothiazinen, butyrofenonen, thioxanthenen) of metoclopramide, de werkzaamheid van Leganto kunnen verminderen. Gelijktijdige toediening dient daarom te worden vermeden. Vanwege de mogelijke additieve effecten is voorzichtigheid geboden als patiënten sederende geneesmiddelen of andere geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (bijv. benzodiazepines, antipsychotica, antidepressiva) of alcohol in combinatie met rotigotine gebruiken.

De gelijktijdige toediening van levodopa en carbidopa in combinatie met rotigotine had geen invloed op de farmacokinetiek van rotigotine en rotigotine had geen invloed op de farmacokinetiek van levodopa en carbidopa.

De gelijktijdige toediening van domperidon en rotigotine had geen invloed op de farmacokinetiek van rotigotine.

De gelijktijdige toediening van omeprazol (remmer van CYP2C19), in doseringen van 40 mg/dag, had geen effect op de farmacokinetiek en het metabolisme van rotigotine bij gezonde vrijwilligers.

De gelijktijdige toediening van rotigotine (3 mg/24 h) en orale contraceptiva beïnvloedde de farmacodynamiek en farmacokinetiek van de orale contraceptiva (0,03 mg ethinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel) niet. Interacties met andere vormen van hormonale contraceptiva zijn niet onderzocht.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Vrouwen die zwanger kunnen worden, anticonceptie bij vrouwen

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken om zwangerschap te voorkomen tijdens de behandeling met rotigotine.

#### Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van rotigotine bij zwangere vrouwen. Onderzoek bij dieren wees niet op teratogene effecten bij ratten en konijnen, maar bij maternotoxische doses bij ratten en muizen werd embryotoxiciteit waargenomen (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico voor mensen is onbekend. Rotigotine mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

#### Borstvoeding

Omdat rotigotine de secretie van prolactine verlaagt bij mensen, wordt een remmende invloed op de borstvoeding verwacht. Onderzoek bij ratten heeft aangetoond dat rotigotine en/of zijn metaboliet(en)

worden uitgescheiden in de moedermelk. Door het ontbreken van gegevens bij mensen moet de borstvoeding worden gestaakt.

### Vruchtbaarheid

Voor informatie over vruchtbaarheidsstudies zie rubriek 5.3.

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Rotigotine kan een grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Patiënten die worden behandeld met rotigotine en last hebben van somnolentie en/of plotselinge slaapaanvallen, moet worden geadviseerd niet te rijden of geen handelingen te verrichten (bijv. het bedienen van machines), waarbij zij zichzelf of anderen door verminderde alertheid in ernstig of levensbedreigend gevaar kunnen brengen, totdat dergelijke terugkerende aanvallen en somnolentie zijn verdwenen (zie ook rubrieken 4.4 en 4.5).

## **4.8 Bijwerkingen**

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Op basis van de analyse van gepoolde placebogecontroleerde klinische studies bestaande uit in totaal 748 Leganto- en 214 met een placebo behandelde patiënten, meldde 65,5% van de patiënten met Leganto en 33,2% van de patiënten met placebo ten minste één bijwerking.

Aan het begin van de therapie kunnen dopaminerge bijwerkingen zoals misselijkheid en braken voorkomen. Deze zijn meestal licht of matig qua intensiteit en van voorbijgaande aard, zelfs als de behandeling wordt voortgezet.

Bijwerkingen die werden gemeld bij meer dan 10% van de patiënten die werden behandeld met Leganto zijn misselijkheid, reacties ter hoogte van de toedieningsplaats, asthenie-aandoeningen en hoofdpijn.

Bij studies waarbij van toedieningsplaats werd gewisseld zoals aangegeven in de instructies in de samenvatting van productkenmerken (SPC) en de bijsluiter, kwamen bij 34,2% van de 748 patiënten die Leganto hadden gebruikt, reacties ter hoogte van de toedieningsplaats voor. Het merendeel van reacties op de toedieningsplaats was licht of matig qua intensiteit, beperkt tot de toedieningsplaats en leidde tot stopzetting van de behandeling met Leganto bij 7,2% van de patiënten.

### Mate van stopzetting van de behandeling

De mate van stopzetting van de behandeling werd bestudeerd in 3 klinische studies die tot 3 jaar duurden. Het percentage proefpersonen die de behandeling stopzetten, bedroeg 25-38% gedurende het eerste jaar, 10% in het tweede jaar en 11% in het derde jaar. Een periodieke evaluatie van de werkzaamheid dient te worden uitgevoerd, samen met de evaluatie van de veiligheid, inclusief augmentatie.

### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende tabel geeft een overzicht van bijwerkingen die zijn opgetreden binnen de hierboven genoemde gepoolde studies bij patiënten met het Restless Legs Syndrome, en van bijwerkingen uit post-marketingervaring. Bijwerkingen zijn gerangschikt naar frequentie en systeem/orgaanklasse. De frequentiecategorieën zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke groepering per frequentie zijn de bijwerkingen in afnemende ernst weergegeven.

<b>Systeem-/ orgaanklassen volgens MedDRA</b>	<b>Zeer vaak</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Niet bekend</b>
<b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>		Overgevoeligheid, met inbegrip van angio-oedeem, tongoedeem en lipoedeem			
<b>Psychische stoornissen</b>		Slaapaanvalle n / plotseling in slaap vallen, stoornissen van de geslachtsdrift <sup>a</sup> (waaronder hyperseksualiteit, verhoogd libido), insomnie, slaapstoornissen, abnormale dromen, stoornissen van de impulscontrole <sup>ad</sup> (waaronder pathologisch gokken, stereotypie/punding, eetbuien/ eetstoornis <sup>b</sup> , compulsief koopgedrag <sup>c</sup> )	Obsessieve – compulsieve stoornis, agitatie <sup>d</sup>	Agressief gedrag/agressie <sup>b</sup> , desoriëntatie <sup>d</sup>	Dopamine-dysregulatiesyndroom <sup>c</sup> , waarnemingsstoornissen <sup>c</sup> (waaronder hallucinaties, visuele hallucinaties, auditieve hallucinaties, illusies), nachtmerries <sup>c</sup> , paranoia <sup>c</sup> , verwardheid <sup>c</sup> , psychotische stoornis <sup>c</sup> , waanideeën <sup>c</sup> , delirium <sup>c</sup>



<b>Systeem-/ orgaanklassen volgens MedDRA</b>	<b>Zeer vaak</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Niet bekend</b>
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Hoofdpijn	Somnolentie			Duizeligheid <sup>e</sup> , bewustzijnsstoornissen NEG <sup>e</sup> (waaronder syncope, vasovagale syncope, bewustzijnsverlies), dyskinesie <sup>e</sup> , posturale duizeligheid <sup>e</sup> , lethargie <sup>e</sup> , convulsie <sup>e</sup>
<b>Oogaandoeningen</b>					Wazig zien <sup>e</sup> , visuele stoornissen <sup>e</sup> , fotopsie <sup>e</sup>
<b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b>					Vertigo <sup>e</sup>
<b>Hartaandoeningen</b>					Hartkloppingen <sup>e</sup> , atriumfibrillatie <sup>e</sup> , supraventriculaire tachycardie <sup>e</sup>
<b>Bloedvataandoeningen</b>		Hypertensie	Orthostatische hypotensie		Hypotensie <sup>e</sup>
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>					Hik <sup>e</sup>
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	Misselijkheid	Braken, dyspepsie			Constipatie <sup>e</sup> , droge mond <sup>e</sup> , buikpijn, diarree <sup>e</sup>
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>		Pruritus			Erytheem <sup>e</sup> , hyperhidrose <sup>e</sup> , gegeneraliseerde pruritus <sup>e</sup> , huidirritatie <sup>e</sup> , contactdermatitis <sup>e</sup> , gegeneraliseerde huiduitslag <sup>e</sup>

<b>Systeem-/ orgaanklassen volgens MedDRA</b>	<b>Zeer vaak</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Niet bekend</b>
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>					Erectiestoornis <sup>e</sup>
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Toedienings- en indruppelings plaatsreacties <sup>a</sup> (waaronder erytheem, pruritus, irritatie, rash, dermatitis, vesicula, pijn, eczeem, ontsteking, zwelling, verkleuring, papulae, exfoliatie, urticaria, overgevoeligheid), asthenie-aandoeningen <sup>a</sup> (waaronder vermoeidheid, asthenie, malaise)	Prikkelbaarheid, perifeer oedeem			
<b>Onderzoeken</b>					Gewichtsafname <sup>e</sup> , verhoogde leverenzymspiegels <sup>e</sup> (waaronder AST, ALT, GGT), gewichtstoe name <sup>e</sup> , verhoogde hartslag <sup>e</sup> , verhoogde CPK-waarden <sup>d,e</sup>
<b>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</b>					Vallen <sup>e</sup>
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>					Rabdomyolys <sup>e</sup>

<sup>a</sup> High Level Term

<sup>b</sup> Waargenomen bij open-labelstudies

<sup>c</sup> Waargenomen na de marktintroductie

<sup>d</sup> Waargenomen in een datapool (2011) van dubbelblinde, placebogecontroleerde studies

<sup>e</sup> Waargenomen in studies uitgevoerd bij patiënten met de ziekte van Parkinson

### Omschrijving van bijzondere bijwerkingen

#### *Plotselinge slaapaanvallen en somnolentie*

Rotigotine werd in verband gebracht met somnolentie, waaronder overmatige somnolentie overdag en episoden van plotselinge slaapaanvallen. In geïsoleerde gevallen viel men “plotseling in slaap” tijdens het rijden, waardoor ongevallen met motorvoertuigen werden veroorzaakt (zie ook rubrieken 4.4 en 4.7).

#### *Stoornissen in de impulsbeheersing*

Pathologisch gokken, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief geld uitgeven of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag kan optreden bij patiënten die behandeld worden met dopamine-agonisten, waaronder rotigotine (zie rubriek 4.4).

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen

De meest waarschijnlijke bijwerkingen zouden die bijwerkingen zijn die gerelateerd zijn aan het farmacodynamische profiel van een dopamine-agonist, waaronder misselijkheid, braken, hypotensie, onwillekeurige bewegingen, hallucinaties, verwarring, convulsies en andere verschijnselen van centrale dopaminerge stimulatie.

### Behandeling

Er is geen antidotum voor de overdosering van dopamine-agonisten bekend. Bij het vermoeden van een overdosering dient verwijdering van de pleister(s) te worden overwogen. Na verwijdering van de pleister(s) stopt immers de opname van de werkzame stof en daalt de plasmaconcentratie van rotigotine snel. De patiënt dient nauwkeurig gecontroleerd te worden, inclusief hartslag, hartritme en bloeddruk.

Bij de behandeling van overdosering kunnen algemene ondersteunende maatregelen ter behoud van de vitale functies noodzakelijk zijn. Het wordt niet verwacht dat dialyse nut zou hebben, omdat rotigotine niet door dialyse wordt verwijderd.

Indien het noodzakelijk is de behandeling met rotigotine te staken, dient dit geleidelijk te gebeuren om het maligne neurolepticasyndroom te voorkomen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-parkinsonmiddelen, dopamine-agonisten; ATC-code: N04BC09

Rotigotine is een non-ergoline dopamine-agonist voor de behandeling van klachten en symptomen van de ziekte van Parkinson en het Restless Legs Syndrome.

#### Werkingsmechanisme

Men denkt dat het gunstige effect van rotigotine op de ziekte van Parkinson wordt veroorzaakt door activering van de D<sub>3</sub>-, D<sub>2</sub>- en D<sub>1</sub>-receptoren in de nucleus caudatus en het putamen in de hersenen.

Het exacte werkingsmechanisme van rotigotine als behandeling van RLS is niet bekend. Het wordt aangenomen dat de werking van rotigotine voornamelijk wordt uitgeoefend via dopaminereceptoren.

#### Farmacodynamische effecten

Gelet op het functionele effect op de verschillende receptor subtypes en hun verdeling in de hersenen, wordt rotigotine omschreven als een D<sub>2</sub>- en D<sub>3</sub>-receptor agonist die ook effect heeft op D<sub>1</sub>-, D<sub>4</sub>- en D<sub>5</sub>-receptoren. Voor wat betreft de niet-dopaminerge receptoren vertoonde rotigotine een antagonisme voor alfa2B-receptoren en een agonisme voor 5HT<sub>1A</sub>-receptoren. Er is geen effect van rotigotine op de 5HT<sub>2B</sub>-receptor.

#### Klinische werkzaamheid

De werkzaamheid van rotigotine werd beoordeeld in 5 placebogecontroleerde studies bij meer dan 1400 patiënten met idiopathisch Restless Legs Syndrome (RLS). Werkzaamheid is aangetoond in gecontroleerde studies, waarbij de patiënten gedurende 29 weken behandeld werden. De werkzaamheid hield gedurende een periode van 6 maanden aan.

De veranderingen vergeleken met de uitgangswaarde in de Internationale RLS beoordelingsschaal (IRLS) en CGI-item 1 (ernst van de ziekte) waren de primaire werkzaamheidsparameters. Voor beide primaire eindpunten werden statistisch significante verschillen waargenomen voor de doseringen van 1 mg/24 h, 2 mg/24 h en 3 mg/24 h in vergelijking met placebo. Na een 6 maanden durende onderhoudsbehandeling bij patiënten met matige tot ernstige RLS, verbeterde de initiële IRLS-score van 30,7 tot 20,7 voor placebo en van 30,2 tot 13,8 voor rotigotine. Het gecorrigeerd gemiddelde verschil was -6,5 punt (CI<sub>95%</sub> -8,7; -4,4, p < 0,0001). Het percentage patiënten die een positieve respons hadden op de CGI-schaal (veel verbeterd, zeer veel verbeterd) bedroeg 43,0% voor de groep behandeld met placebo enerzijds en 67,5% voor rotigotine anderzijds (absoluut verschil 24,5% CI<sub>95%</sub>: 14,2%; 34,8%, p < 0,0001).

In een 7 weken durende placebogecontroleerde studie werden polysomnografische parameters onderzocht. Rotigotine reduceerde significant de *Periodic limb movement index* (PLMI) van 50,9 tot 7,7 versus 37,4 tot 32,7 voor placebo (p < 0,0001).

#### *Augmentatie*

In twee dubbelblinde placebogecontroleerde studies die 6 maanden duurden, werd klinisch relevante augmentatie waargenomen bij 1,5% van de met rotigotine behandelde patiënten versus 0,5% van de met een placebo behandelde patiënten. In twee open-label follow-upstudies gedurende de 12 daaropvolgende maanden was het klinisch relevante augmentatiepercentage 2,9%. Geen van deze patiënten stopte met de behandeling omwille van augmentatie. In een 5 jaar durende open-labelbehandelingsstudie trad augmentatie op bij 11,9% van de patiënten die werden behandeld met de goedgekeurde doseringen voor RLS (1-3 mg/24 h) en 5,1% werd als klinisch significant beschouwd. In deze studie vond het merendeel van de augmentatie-episodes plaats in het eerste en

tweede jaar van de behandeling. Verder werd in deze studie ook een hogere dosis van 4 mg/24 h gebruikt die niet is goedgekeurd bij RLS, wat leidde tot hogere percentages van augmentatie.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Nadat de pleister is aangebracht, wordt continu rotigotine afgegeven door de pleister voor transdermaal gebruik en geabsorbeerd via de huid. Steady-state concentraties worden één tot twee dagen na het aanbrengen van de pleister bereikt en worden op een stabiel niveau gehouden door dagelijks één pleister aan te brengen, die gedurende 24 uur wordt gedragen.

Rotigotineplasmaconcentraties nemen afhankelijk van de dosis toe binnen een dosisbereik van 1 mg/24 h tot 24 mg/24 h.

Ongeveer 45% van de werkzame stof in de pleister wordt binnen 24 uur aan de huid afgegeven. De absolute biologische beschikbaarheid na transdermaal gebruik is ongeveer 37%.

Het wisselen van de plaats waar de pleister wordt aangebracht, kan leiden tot dagelijkse verschillen in het plasmaniveau. Verschillen in de biologische beschikbaarheid van rotigotine varieerden van 2% (bovenarm *versus* zij) tot 46% (schouder *versus* dij). Er is echter geen indicatie dat dit een relevante invloed heeft op de klinische studieresultaten.

### Distributie

De *in vitro* binding van rotigotine aan plasmaproteïnen is ongeveer 92%.

Het schijnbare distributievolume bij mensen is ongeveer 84 l/kg.

### Biotransformatie

Rotigotine wordt voor een groot deel gemetaboliseerd. Rotigotine wordt zowel gemetaboliseerd door N-dealkylatie als door directe en secundaire conjugatie. *In vitro* resultaten geven aan dat verschillende CYP-isoformen in staat zijn als katalysator te fungeren voor de N-dealkylatie van rotigotine. De belangrijkste metabolieten zijn sulfaten en glucuronideconjugaten van de moederstof evenals N-desalkyl-metabolieten, die biologisch inactief zijn.

De informatie over metabolieten is onvolledig.

### Eliminatie

Ongeveer 71% van de rotigotine dosis wordt in de urine uitgescheiden en een kleiner gedeelte van ongeveer 23% wordt via de feces uitgescheiden.

De klaring van rotigotine na transdermale toediening is ongeveer 10 l/min en de totale eliminatiehalfwaardetijd is 5 tot 7 uur. Het farmacokinetische profiel duidt op een bifasische eliminatie met een initiële halfwaardetijd van ongeveer 2 tot 3 uur.

Omdat de pleister transdermaal wordt gebruikt, wordt geen invloed van voedsel of maag-darmstelselaandoeningen verwacht.

### Speciale patiëntengroepen

Omdat de therapie met Leganto wordt gestart met een lage dosis en geleidelijk wordt getitreerd overeenkomstig de klinische verdraagbaarheid om het optimale therapeutische effect te verkrijgen, is een aanpassing van de dosis vanwege geslacht, gewicht of leeftijd niet noodzakelijk.

### *Lever- en nierfunctiestoornissen*

Bij patiënten met een matige leverfunctiestoornis of een lichte tot ernstige nierfunctiestoornis werden geen relevante verhogingen van de rotigotineplasma'spiegels gevonden. Leganto werd niet onderzocht bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis.

Plasma'spiegels van conjugaten van rotigotine en zijn desalkylmetaboliëten nemen toe bij een nierfunctiestoornis. Het is echter onwaarschijnlijk dat deze metaboliëten bijdragen aan de klinische effecten.

### *Pediatri'sche patiënten*

Beperkte farmacokinetische data verzameld bij adolescente patiënten met RLS (13-17 jaar, n=24) die behandeld werden met meerdere doses van 0,5 tot 3 mg/24 h, toonden aan dat de systemische blootstelling aan rotigotine vergelijkbaar was met die bij volwassenen. Er zijn onvoldoende werkzaamheids- en veiligheidsgegevens om een verband te leggen tussen blootstelling en respons (zie ook pediatri'sche informatie in rubriek 4.2).

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

In studies op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en toxiciteit op lange termijn werden de belangrijkste effecten in verband gebracht met de aan de dopamine-agonist gerelateerde farmacodynamische effecten en de daaruit voortvloeiende verlaging van de prolactinesecretie. Na een enkele dosis rotigotine was er sprake van een duidelijke binding aan melanine bevattende weefsels (bijv. ogen) in de gepigmenteerde rat en aap, maar dit nam langzaam af gedurende een observatieperiode van 14 dagen.

Degeneratie van de retina werd waargenomen met behulp van transmissiemicroscopie bij een dosis equivalent aan 2,8 maal de maximale voor mensen aanbevolen dosis op mg/m<sup>2</sup>-basis in een 3 maanden durende studie bij albinoratten. De effecten waren duidelijker bij vrouwelijke ratten. Aanvullende studies ter verdere beoordeling van de specifieke pathologie zijn niet uitgevoerd. Tijdens de routinematige histopathologische beoordeling van de ogen werd degeneratie van de retina in geen van de toxicologische studies en bij geen van de geteste diersoorten waargenomen. De relevantie van deze bevindingen voor de mens is onbekend.

In een carcinogeniciteitsstudie ontwikkelden mannelijke ratten Leydig-celtumoren en hyperplasie. Maligne tumoren werden voornamelijk gevonden in de uterus van vrouwelijke ratten met gemiddelde en hoge doseringen. Deze veranderingen zijn bekende effecten van dopamine-agonisten bij ratten na levenslange therapie en worden als niet relevant voor de mens beschouwd.

De effecten van rotigotine op de voortplanting zijn onderzocht bij ratten, konijnen en muizen.

Rotigotine was bij de drie diersoorten niet teratogeen, maar was embryotoxisch bij ratten en muizen bij maternotoxische doses. Rotigotine had geen effect op de mannelijke vruchtbaarheid bij ratten, maar verminderde duidelijk de vrouwelijke vruchtbaarheid bij ratten en muizen, vanwege de effecten op de prolactinespiegels, die met name significant zijn bij knaagdieren.

Rotigotine veroorzaakte geen genmutaties bij de Ames-test, maar vertoonde wel effecten bij de *in vitro* lymfoomtest bij de muis met metabolische activering en geringere effecten zonder metabolische activering. Dit mutagene effect zou kunnen worden toegeschreven aan een clastogeen effect van rotigotine. Dit effect werd *in vivo* niet bevestigd in de micronucleustest bij de muis en de test van de ongeplande DNA-synthese (*Unscheduled DNA Synthesis, UDS*) bij de rat. Omdat het min of meer parallel liep aan een verlaagde relatieve totale groei van de cellen, kan het gerelateerd zijn aan een cytotoxisch effect van de stof. Daarom is de relevantie van die ene positieve *in vitro* mutageniciteitstest onbekend.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Steunlaag

Polyesterfilm, gesiliconiseerd, gealuminiseerd, van een kleurlaag voorzien met een pigmentlaag (titaniumdioxide (E171), pigment geel 95, pigment rood 166) en met een opdruk (pigment rood 144, pigment geel 95, pigment zwart 7).

#### Zelfhechtende matrixlaag

Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, Povidon K90, Natriummetabisulfiet (E223), Ascorbylpalmitaat (E304) en DL- $\alpha$ -tocopherol (E307).

#### Beschermstrook

Transparante, van een fluoropolymeerlaag voorziene polyesterfilm.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

30 maanden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

*Peel-off* sachet in een plastic doos: de ene zijde bestaat uit een ethyleencopolymeer (binnenste laag), een aluminiumfolie, een polyethyleenfilm van lage dichtheid en papier; de andere zijde bestaat uit polyethyleen (binnenste laag), aluminium, ethyleencopolymeer en papier.

De doos bevat 7, 28, 30 of 84 (meervoudige verpakking met 3 verpakkingen van 28) pleisters voor transdermaal gebruik, die afzonderlijk in sachets zijn verpakt.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Na gebruik bevat de pleister nog steeds de werkzame stof. Na verwijdering dient de gebruikte pleister dubbel te worden gevouwen, met de hechtkant naar binnen zodat de matrixlaag niet wordt blootgesteld. Plaats de pleister in het originele sachet en gooi dit vervolgens weg. Alle gebruikte of ongebruikte pleisters dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften of te worden teruggebracht naar de apotheek.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Leganto 1 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

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 pleister voor transdermaal gebruik

EU/1/11/695/019  
EU/1/11/695/021  
EU/1/11/695/022  
EU/1/11/695/025

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 juni 2011  
Datum van laatste verlenging: 14 januari 2016

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

{MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.



## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Leganto 2 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke pleister geeft 2 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 10 cm<sup>2</sup> bevat 4,5 mg rotigotine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik.

Dun, matrixtype, vierkant met afgeronde hoeken, bestaande uit drie lagen. De buitenkant van de steunlaag is beige en heeft de opdruk 'Leganto 2 mg/24 h'.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

#### Restless Legs Syndrome

Leganto is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van matig tot ernstig idiopathisch Restless Legs Syndrome (RLS) bij volwassenen.

#### Ziekte van Parkinson

Leganto is geïndiceerd als monotherapie (d.w.z. zonder levodopa) voor de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische vorm van de ziekte van Parkinson in een vroeg stadium of in combinatie met levodopa, als het effect van levodopa afneemt of inconsistent wordt en schommelingen van het therapeutische effect optreden (aan het einde van een dosisinterval of "on-off"-schommelingen) d.w.z. gedurende het verloop van de ziekte tot en met de late fasen.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De aanbevolen dosis wordt uitgedrukt in nominale dosis.

#### *Restless Legs Syndrome*

De behandeling moet worden gestart met een enkele dagelijkse dosis van 1 mg/24 h, die vervolgens afhankelijk van de respons bij de patiënt, in wekelijkse stappen van 1 mg/24 h verhoogd kan worden tot een dosis van maximaal 3 mg/24 h bereikt is. Iedere 6 maanden dient te worden overwogen of de behandeling moet worden voortgezet.

#### *Ziekte van Parkinson*

#### *Dosering bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een vroeg stadium:*

De behandeling moet worden gestart met een enkele dagelijkse dosis van 2 mg/24 h, die vervolgens wordt verhoogd in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h tot een effectieve dosis van maximaal 8 mg/24 h bereikt is. 4 mg/24 h kan bij sommige patiënten een effectieve dosis zijn. Bij de meeste patiënten

wordt de effectieve dosis binnen 3 of 4 weken bereikt met doseringen van respectievelijk 6 mg/24 h of 8 mg/24 h.

De maximumdosis is 8 mg/24 h.

*Dosering bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een gevorderd stadium met schommelingen:*

De behandeling moet worden gestart met een enkele dagelijkse dosis van 4 mg/24 h die vervolgens wordt verhoogd in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h tot een effectieve dosis van maximaal 16 mg/24 h.

4 mg/24 h of 6 mg/24 h kan bij sommige patiënten een effectieve dosis zijn. Bij de meeste patiënten wordt de effectieve dosis binnen 3 tot 7 weken bereikt met doseringen van 8 mg/24 h tot de maximumdosis van 16 mg/24 h.

Bij doseringen van meer dan 8 mg/24 h kunnen meerdere pleisters worden gebruikt om de uiteindelijke dosis te bereiken van bijv. 10 mg/24 h met een combinatie van één pleister van 6 mg/24 h en één pleister van 4 mg/24 h.

Leganto wordt eenmaal per dag aangebracht. De pleister moet elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip worden aangebracht. De pleister blijft gedurende 24 uur op de huid en wordt daarna vervangen door een nieuwe pleister op een andere toedieningsplaats.

Als de patiënt de pleister vergeet aan te brengen op het gebruikelijke tijdstip van de dag of als de pleister losraakt, moet een nieuwe pleister voor de rest van de dag worden aangebracht.

*Stopzetting van de behandeling*

*Restless Legs Syndrome*

De behandeling met Leganto moet geleidelijk worden stopgezet. De dagelijkse dosis moet worden verlaagd in stappen van 1 mg/24 h, bij voorkeur om de andere dag, totdat de behandeling met Leganto helemaal is stopgezet (zie rubriek 4.4). Bij het volgen van deze methode werd geen rebound (verergering van de symptomen na stopzetting van de behandeling ten opzichte van de initiële klachten) waargenomen.

*Ziekte van Parkinson*

De behandeling met Leganto moet geleidelijk worden stopgezet. De dagelijkse dosis moet worden verlaagd in stappen van 2 mg/24 h, bij voorkeur om de andere dag, totdat de behandeling met Leganto helemaal is stopgezet (zie rubriek 4.4).

Speciale populaties

*Leverfunctiestoornis*

Aanpassing van de dosis is niet noodzakelijk bij patiënten met een lichte tot matig-ernstige leverfunctiestoornis. Voorzichtigheid is geboden bij het behandelen van patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis die kan leiden tot een lagere rotigotineklaring. Rotigotine werd niet onderzocht bij deze groep patiënten. Het kan wellicht noodzakelijk zijn de dosis te verlagen als de leverfunctie verslechtert.

*Nierfunctiestoornis*

Aanpassing van de dosis is niet noodzakelijk bij patiënten met een lichte tot ernstige nierfunctiestoornis waaronder patiënten die moeten worden gedialyseerd. Een onverwachte accumulatie van rotigotine kan ook optreden als de nierfunctie acuut verslechtert (zie rubriek 5.2).

### *Pediatische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van rotigotine bij kinderen en jongeren zijn nog niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven voor kinderen met RLS.

Er is geen relevante toepassing van Leganto bij pediatische patiënten voor de ziekte van Parkinson.

### Wijze van toediening

Leganto is voor transdermaal gebruik.

De pleister moet worden aangebracht op een stukje schone, droge, onbeschadigde en gezonde huid op de buik, dij, heup, zij, schouder of bovenarm. Men dient te voorkomen dat een volgende pleister binnen 14 dagen op dezelfde plaats wordt aangebracht. Leganto mag niet worden aangebracht op rode, geïrriteerde of beschadigde huid (zie rubriek 4.4).

### *Gebruik en instructies*

Elke pleister is verpakt in een sachet en dient te worden aangebracht onmiddellijk nadat het sachet is geopend. De ene helft van de beschermstrook dient te worden verwijderd en de plakstrook dient te worden aangebracht en stevig op de huid te worden gedrukt. Daarna wordt de pleister teruggevouwen en wordt het tweede gedeelte van de beschermstrook verwijderd. De plakzijde van de pleister mag niet worden aangeraakt. De pleister dient stevig te worden aangedrukt met de palm van de hand gedurende ongeveer 30 seconden, zodat deze goed vastzit.

De pleister dient niet in stukken te worden geknipt.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Magnetic Resonance Imaging of cardioversie (zie rubriek 4.4).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Als een patiënt met de ziekte van Parkinson onvoldoende reageert op de behandeling met rotigotine kan het overstappen op een andere dopamine-agonist een bijkomend voordeel opleveren (zie rubriek 5.1).

### Beide indicaties:

#### Magnetic Resonance Imaging en cardioversie

De steunlaag van Leganto bevat aluminium. Om brandwonden op de huid te voorkomen, moet Leganto worden verwijderd als de patiënt een Magnetic Resonance Imaging (MRI)-scan of cardioversie moet ondergaan.

#### Orthostatische hypotensie

Het is bekend dat dopamine-agonisten een negatieve invloed hebben op de systemische regeling van de bloeddruk, wat leidt tot posturale/orthostatische hypotensie. Deze verschijnselen werden ook waargenomen tijdens de behandeling met rotigotine, maar de incidentie was vergelijkbaar met de incidentie waargenomen bij patiënten die met een placebo werden behandeld.

Het wordt aanbevolen de bloeddruk te controleren, vooral aan het begin van de behandeling, vanwege het algemene risico van orthostatische hypotensie gerelateerd aan dopaminerge therapie.

## Syncope

In klinische studies met rotigotine werd syncope waargenomen met een vergelijkbaar percentage als het percentage waargenomen bij patiënten die met een placebo werden behandeld. Omdat patiënten met een klinisch relevante cardiovasculaire aandoening niet geïnccludeerd werden in deze studies, is het nodig patiënten met een ernstige cardiovasculaire aandoening te vragen naar symptomen van syncope en pre-syncope.

## Plotselinge slaapaanvallen en somnolentie

Rotigotine is in verband gebracht met somnolentie en episodes van plotselinge slaapaanvallen. Er zijn meldingen geweest van plotselinge slaapaanvallen tijdens dagelijkse activiteiten, in sommige gevallen zonder dat de patiënt zich bewust was van waarschuwingssignalen. De voorschrijvende artsen dienen continu te controleren of hun patiënten aan sufheid of slaperigheid leiden, omdat patiënten zich eventueel niet van sufheid of slaperigheid bewust zijn, totdat zij direct daarnaar worden gevraagd. Een verlaging van de dosering of stopzetting van de therapie dient zorgvuldig te worden overwogen.

## Stoornissen in de impulsbeheersing en andere gerelateerde stoornissen

Patiënten dienen regelmatig gecontroleerd te worden op het ontstaan van stoornissen in de impulsbeheersing en gerelateerde stoornissen, waaronder het dopaminedysregulatiesyndroom. Patiënten en verzorgers dienen erop attent gemaakt te worden dat in het gedrag van patiënten die behandeld worden met dopamine-agonisten, waaronder rotigotine, symptomen van een stoornis in de impulsbeheersing kunnen optreden, waaronder pathologisch gokken, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief geld uitgeven of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag. Bij sommige patiënten werd het dopaminedysregulatiesyndroom waargenomen gedurende de behandeling met rotigotine. Als dergelijke symptomen zich ontwikkelen, dient een dosisreductie/geleidelijke stopzetting van de behandeling te worden overwogen.

## Maligne neurolepticasyndroom

Er is melding gemaakt van symptomen die wijzen op het maligne neurolepticasyndroom bij abrupte stopzetting van de dopaminerge therapie. Daarom wordt aanbevolen de behandeling geleidelijk af te bouwen (zie rubriek 4.2).

## Dopamine-agonistontwenningssyndroom

Symptomen die wijzen op het dopamine-agonistontwenningssyndroom (bijvoorbeeld pijn, vermoeidheid, depressie, zweten en angst) zijn gemeld bij abrupt stoppen van dopaminerge therapie. Daarom wordt aanbevolen om de behandeling geleidelijk stop te zetten (zie rubriek 4.2).

## Abnormaal denken en gedrag

Er zijn gevallen gemeld van abnormale gedachten en gedragingen die zich op verschillende manieren kunnen manifesteren, waaronder paranoïde ideeën, waanideeën, hallucinaties, verwardheid, psychoseachtig gedrag, desoriëntatie, agressief gedrag, agitatie en delirium.

## Fibrotische complicaties

Gezonden van retroperitoneale fibrose, pulmonale infiltraten, pleurale effusie, pleurale verdikking, pericarditis en cardiale valvulopathie zijn gemeld bij sommige patiënten die werden behandeld met dopaminerge middelen op basis van ergot-alkaloïden. Hoewel deze complicaties kunnen verdwijnen als de behandeling wordt stopgezet, is er niet altijd een volledig herstel. Hoewel men denkt dat deze bijwerkingen gerelateerd zijn aan de ergoline structuur van deze stoffen, is het onbekend of andere, non-ergoline dopamine-agonisten deze kunnen veroorzaken.

## Neuroleptica

Neuroleptica gegeven als anti-emeticum dienen niet te worden toegediend aan patiënten die dopamine-agonisten gebruiken (zie ook rubriek 4.5).

## Oftalmologische controles

Oftalmologische controles worden aanbevolen met regelmatige tussenpozen of bij afwijkingen van het gezichtsvermogen.

## Blootstelling aan warmte

De plaats van de pleister dient niet te worden blootgesteld aan externe warmte (overmatig zonlicht, verwarmingskussens en andere warmtebronnen zoals een sauna of een warm bad).

## Reacties ter hoogte van de toedieningsplaats

Huidreacties ter hoogte van de toedieningsplaats kunnen voorkomen en zijn meestal van lichte of matige intensiteit. Het wordt aanbevolen dagelijks een andere plaats voor het aanbrengen van de pleister te kiezen (bijv. wisseling van de rechter- naar de linkerkant en van het boven- naar het onderlichaam). Eenzelfde plaats mag gedurende 14 dagen niet opnieuw gebruikt worden. Als er reacties ter hoogte van de toedieningsplaats ontstaan die langer dan een paar dagen duren of lange tijd aanhouden, als de reactie ernstiger wordt of als de huidreactie zich verspreidt naar plaatsen buiten de toedieningsplaats, dienen de voordelen en risico's voor de individuele patiënt tegen elkaar afgewogen te worden.

Als er sprake is van huiduitslag of irritatie die veroorzaakt wordt door het transdermale systeem, dan dient men te vermijden dat deze plaats direct aan het zonlicht wordt blootgesteld totdat de huid genezen is, aangezien blootstelling zou kunnen leiden tot verkleuring van de huid.

Als er een gegeneraliseerde huidreactie (bijv. allergische huiduitslag, waaronder erythemateuze, maculaire, papulaire huiduitslag of pruritus) wordt waargenomen gerelateerd aan het gebruik van Leganto, moet de behandeling met Leganto worden stopgezet.

## Perifeer oedeem

Tijdens klinisch onderzoek bij patiënten met de ziekte van Parkinson was de specifieke frequentie van perifeer oedeem na 6 maanden ongeveer 4%. Dit bleef zo gedurende de gehele observatietijd van maximaal 36 maanden. Perifeer oedeem is ook waargenomen in klinische studies uitgevoerd bij patiënten met RLS.

## Sulfietovergevoeligheid

Leganto bevat natriummetabisulfiet, een sulfiet dat bij allergische reacties kan veroorzaken, waaronder anafylactische symptomen en levensbedreigende of minder ernstige astmatische aanvallen, bij personen die hier gevoelig voor zijn.

## Waargenomen bij patiënten met de ziekte van Parkinson

### Dopaminerge bijwerkingen

Bij patiënten met de ziekte van Parkinson is de incidentie van sommige dopaminerge bijwerkingen zoals hallucinaties, dyskinesie en perifeer oedeem doorgaans hoger bij toediening in combinatie met levodopa. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het voorschrijven van rotigotine.

## Waargenomen bij patiënten met het Restless Legs Syndrome

### Augmentatie

Augmentatie kan optreden bij patiënten met het Restless Legs Syndrome. Augmentatie is het vervroegd optreden van symptomen in de avond (of zelfs in de namiddag), toename van de ernst van de symptomen en uitbreiding van symptomen naar andere delen van het lichaam. In klinische langetermijnstudies met rotigotine werd het merendeel van de augmentatie-episodes opgemerkt in het eerste en tweede jaar van de behandeling. Doses hoger dan het goedgekeurde dosisbereik voor RLS moeten vermeden worden omdat dit kan leiden tot een hogere incidentie van augmentatie (zie rubriek 5.1).

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Omdat rotigotine een dopamine-agonist is, wordt aangenomen dat dopamine-antagonisten, zoals neuroleptica (bijv. fenothiazinen, butyrofenonen, thioxanthenen) of metoclopramide, de werkzaamheid van Leganto kunnen verminderen. Gelijktijdige toediening dient daarom te worden vermeden. Vanwege de mogelijke additieve effecten is voorzichtigheid geboden als patiënten sederende geneesmiddelen of andere geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (bijv. benzodiazepines, antipsychotica, antidepressiva) of alcohol in combinatie met rotigotine gebruiken.

De gelijktijdige toediening van levodopa en carbidopa in combinatie met rotigotine had geen invloed op de farmacokinetiek van rotigotine en rotigotine had geen invloed op de farmacokinetiek van levodopa en carbidopa.

De gelijktijdige toediening van domperidon en rotigotine had geen invloed op de farmacokinetiek van rotigotine.

De gelijktijdige toediening van omeprazol (remmer van CYP2C19), in doseringen van 40 mg/dag, had geen effect op de farmacokinetiek en het metabolisme van rotigotine bij gezonde vrijwilligers.

Leganto kan de dopaminerge bijwerking van levodopa versterken en kan dyskinesie veroorzaken en/of de reeds bestaande dyskinesie verergeren, zoals beschreven voor andere dopamine-agonisten.

De gelijktijdige toediening van rotigotine (3 mg/24 h) en orale contraceptiva beïnvloedde de farmacodynamiek en farmacokinetiek van de orale contraceptiva (0,03 mg ethinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel) niet. Interacties met andere vormen van hormonale contraceptiva zijn niet onderzocht.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Vrouwen die zwanger kunnen worden, anticonceptie bij vrouwen

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken om zwangerschap te voorkomen tijdens de behandeling met rotigotine.

#### Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van rotigotine bij zwangere vrouwen. Onderzoek bij dieren wees niet op teratogene effecten bij ratten en konijnen, maar bij maternotoxische doses bij ratten en muizen werd embryotoxiciteit waargenomen (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico voor mensen is onbekend. Rotigotine mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

#### Borstvoeding

Omdat rotigotine de secretie van prolactine verlaagt bij mensen, wordt een remmende invloed op de borstvoeding verwacht. Onderzoek bij ratten heeft aangetoond dat rotigotine en/of zijn metaboliet(en)

worden uitgescheiden in de moedermelk. Door het ontbreken van gegevens bij mensen moet de borstvoeding worden gestaakt.

### Vruchtbaarheid

Voor informatie over vruchtbaarheidsstudies zie rubriek 5.3.

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Rotigotine kan een grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Patiënten die worden behandeld met rotigotine en last hebben van somnolentie en/of plotselinge slaapaanvallen, moet worden geadviseerd niet te rijden of geen handelingen te verrichten (bijv. het bedienen van machines), waarbij zij zichzelf of anderen door verminderde alertheid in ernstig of levensbedreigend gevaar kunnen brengen, totdat dergelijke terugkerende aanvallen en somnolentie zijn verdwenen (zie ook rubrieken 4.4 en 4.5).

## **4.8 Bijwerkingen**

### Restless Legs Syndrome

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Op basis van de analyse van gepoolde placebogecontroleerde klinische studies bestaande uit in totaal 748 Leganto- en 214 met een placebo behandelde patiënten, meldde 65,5% van de patiënten met Leganto en 33,2% van de patiënten met placebo ten minste één bijwerking.

Aan het begin van de therapie kunnen dopaminerge bijwerkingen zoals misselijkheid en braken voorkomen. Deze zijn meestal licht of matig qua intensiteit en van voorbijgaande aard, zelfs als de behandeling wordt voortgezet.

Bijwerkingen die werden gemeld bij meer dan 10% van de patiënten die werden behandeld met Leganto zijn misselijkheid, reacties ter hoogte van de toedieningsplaats, asthenie-aandoeningen en hoofdpijn.

Bij studies waarbij van toedieningsplaats werd gewisseld zoals aangegeven in de instructies in de samenvatting van productkenmerken (SPC) en de bijsluiter, kwamen bij 34,2% van de 748 patiënten die Leganto hadden gebruikt, reacties ter hoogte van de toedieningsplaats voor. Het merendeel van reacties op de toedieningsplaats was licht of matig qua intensiteit, beperkt tot de toedieningsplaats en leidde tot stopzetting van de behandeling met Leganto bij 7,2% van de patiënten.

#### Mate van stopzetting van de behandeling

De mate van stopzetting van de behandeling werd bestudeerd in 3 klinische studies die tot 3 jaar duurden. Het percentage proefpersonen die de behandeling stopzetten, bedroeg 25-38% gedurende het eerste jaar, 10% in het tweede jaar en 11% in het derde jaar. Een periodieke evaluatie van de werkzaamheid dient te worden uitgevoerd, samen met de evaluatie van de veiligheid, inclusief augmentatie.

#### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende tabel geeft een overzicht van bijwerkingen die zijn opgetreden binnen de hierboven genoemde gepoolde studies bij patiënten met het Restless Legs Syndrome, en van bijwerkingen uit post-marketingervaring. Bijwerkingen zijn gerangschikt naar frequentie en systeem/orgaanklasse. De frequentie categorieën zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de

beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke groepering per frequentie zijn de bijwerkingen in afnemende ernst weergegeven.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd



Systeem-/ orgaanklassen volgens MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
<b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>		Overgevoeligheid, met inbegrip van angio-oedeem, tongoedeem en lipoedeem			
<b>Psychische stoornissen</b>		Slaapaanvalle n / plotseling in slaap vallen, stoornissen van de geslachtsdrift <sup>a</sup> (waaronder hyperseksualiteit, verhoogd libido), insomnia, slaapstoornissen, abnormale dromen, stoornissen van de impulscontrole <sup>a,d</sup> (waaronder pathologisch gokken, stereotypie/ punding, eetbuien/ eetstoornis <sup>b</sup> , compulsief koopgedrag <sup>c</sup> )	Obsessieve – compulsieve stoornis, agitatie <sup>d</sup>	Agressief gedrag/ agressie <sup>b</sup> , desoriëntatie <sup>d</sup>	Dopamine-dysregulatie-syndroom <sup>e</sup> , waarnemingsstoornissen <sup>e</sup> (waaronder hallucinaties, visuele hallucinaties, auditieve hallucinaties, illusies), nachtmerries <sup>e</sup> , paranoia <sup>e</sup> , verwardheid <sup>e</sup> , psychotische stoornis <sup>e</sup> , waanideeën <sup>e</sup> , delirium <sup>e</sup>
<b>Zenuwstelsel-aandoeningen</b>	Hoofdpijn	Somnolentie			Duizeligheid <sup>e</sup> , bewustzijnsstoornissen NEG <sup>e</sup> (waaronder syncope, vasovagale syncope, bewustzijnsverlies), dyskinesie <sup>e</sup> , posturale duizeligheid <sup>e</sup> , lethargie <sup>e</sup> , convulsie <sup>e</sup>
<b>Oogaandoeningen</b>					Wazig zien <sup>e</sup> , visuele stoornissen <sup>e</sup> ,

Systeem-/ orgaanklassen volgens MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
					fotopsie <sup>e</sup>
Evenwichtsorgan- en ooraandoeningen					Vertigo <sup>e</sup>
Hartaandoeningen					Hartkloppingen <sup>e</sup> , atriumfibrillatie <sup>e</sup> , supraventriculaire tachycardie <sup>e</sup>
Bloedvataandoeningen		Hypertensie	Orthostatische hypotensie		Hypotensie <sup>e</sup>
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen					Hik <sup>e</sup>
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid	Braken, dyspepsie			Constipatie <sup>e</sup> , droge mond <sup>e</sup> , buikpijn, diarree <sup>e</sup>
Huid- en onderhuidaandoeningen		Pruritus			Erytheem <sup>e</sup> , hyperhidrose <sup>e</sup> , gegeneraliseerde pruritus <sup>e</sup> , huidirritatie <sup>e</sup> , contactdermatitis <sup>e</sup> , gegeneraliseerde huiduitslag <sup>e</sup>
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen					Erectiestoornis <sup>e</sup>
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Toedienings- en indruppelings plaatsreacties <sup>a</sup> (waaronder erytheem, pruritus, irritatie, rash, dermatitis, vesicula, pijn, eczeem, ontsteking, zwellings, verkleuring, papulae, exfoliatie, urticaria,	Prikkelbaarheid, perifeer oedeem			

<b>Systeem-/ orgaanklassen volgens MedDRA</b>	<b>Zeer vaak</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Niet bekend</b>
	overgevoeligheid), asthenie-aandoeningen <sup>a</sup> (waaronder vermoeidheid, asthenie, malaise)				
<b>Onderzoeken</b>					Gewichtsafname <sup>e</sup> , verhoogde leverenzymspiegels <sup>e</sup> (waaronder AST, ALT, GGT), gewichtstoename <sup>e</sup> , verhoogde hartslag <sup>e</sup> , verhoogde CPK-waarden <sup>d,e</sup>
<b>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</b>					Vallen <sup>e</sup>
<b>Skeletspierstelsel en bindweefselaandoeningen</b>					Rabdomyolys <sup>e</sup>

<sup>a</sup> High Level Term

<sup>b</sup> Waargenomen bij open-labelstudies

<sup>c</sup> Waargenomen na de marktintroductie

<sup>d</sup> Waargenomen in een datapool (2011) van dubbelblinde, placebogecontroleerde studies

<sup>e</sup> Waargenomen in studies uitgevoerd bij patiënten met de ziekte van Parkinson

#### Ziekte van Parkinson

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Op basis van de analyse van gepoolde placebogecontroleerde klinische studies bestaande uit in totaal 1307 Leganto- en 607 met een placebo behandelde patiënten, meldde 72,5% van de patiënten met Leganto en 58,0% van de patiënten met placebo ten minste één bijwerking.

Aan het begin van de therapie kunnen dopaminerge bijwerkingen zoals misselijkheid en braken voorkomen. Deze zijn meestal licht of matig qua intensiteit en van voorbijgaande aard, zelfs als de behandeling wordt voortgezet.

Bijwerkingen die werden gemeld bij meer dan 10% van de patiënten die werden behandeld met Leganto voor transdermaal gebruik zijn misselijkheid, braken, reacties ter hoogte van de toedieningsplaats, somnolentie, duizeligheid en hoofdpijn.

Bij studies waarbij van toedieningsplaats werd gewisseld zoals aangegeven in de instructies in de samenvatting van productkenmerken (SPC) en de bijsluiter, kwamen bij 35,7% van de 830 patiënten die de Leganto pleister voor transdermaal gebruik hadden gebruikt, reacties ter hoogte van de toedieningsplaats voor. Het merendeel van reacties op de toedieningsplaats was licht of matig qua intensiteit, beperkt tot de toedieningsplaats en leidde tot stopzetting van de behandeling met Leganto bij slechts 4,3% van alle patiënten die Leganto kregen toegediend.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende tabel geeft een overzicht van bijwerkingen die zijn opgetreden binnen de hierboven genoemde gepoolde studies bij patiënten met de ziekte van Parkinson, en van bijwerkingen uit post-marketingervaring. Bijwerkingen zijn gerangschikt naar frequentie en systeem/orgaanklasse. De frequentiecategorieën zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke groepering per frequentie zijn de bijwerkingen in afnemende ernst weergegeven.

Stelsel-/ orgaanclassen volgens MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
<b>Immuunsysteem- aandoeningen</b>			Overgevoeligheid, met inbegrip van angio-oedeem, fongooedeem en lipoedeem		
<b>Psychische stoornissen</b>		Waarnemingsstoornissen <sup>a</sup> (waaronder hallucinaties, visuele hallucinaties, auditieve hallucinaties, illusies), insomnie, slaapstoornis, nachtmerries, abnormale dromen, stoornissen van de impulscontrole <sup>a,d</sup> (waaronder pathologisch gokken, stereotypie/punding, eetbuij/eetstoornis <sup>b</sup> , compulsief koopgedrag <sup>c</sup> )	Slaapaanvallen / plotseling in slaap vallen, paranoia, stoornissen van de geslachtsdrift <sup>a</sup> (waaronder hyperseksualiteit, verhoogd libido), verwardheid, desoriëntatie <sup>d</sup> , agitatie <sup>d</sup>	Psychotische stoornis, obsessieve – compulsieve stoornis, agressief gedrag/agressie <sup>b</sup> , waanideeën <sup>d</sup> , delirium <sup>d</sup>	Dopamine-dysregulatiesyndroom <sup>c</sup>

<b>Systeem-/ orgaanklassen volgens MedDRA</b>	<b>Zeer vaak</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Niet bekend</b>
<b>Zenuwstelsel-aandoeningen</b>	Somnolentie, duizeligheid, hoofdpijn	Bewustzijnsstoornissen NEG <sup>a</sup> (waaronder syncope, vasovagale syncope, bewustzijnsverlies), dyskinesie, posturale duizeligheid, lethargie		Convulsie	Dropped head-syndroom (hangend hoofd) <sup>c,e</sup>
<b>Oogaandoeningen</b>			Wazig zien, visuele stoornissen, fotopsie		
<b>Evenwichtsorganen ooraandoeningen</b>		Vertigo			
<b>Hartaandoeningen</b>		Hartkloppingen	Atriumfibrillatie	Supraventriculaire tachycardie	
<b>Bloedvat-aandoeningen</b>		Orthostatische hypotensie, hypertensie	Hypotensie		
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen</b>		Hik			
<b>Maagdarmstelsel-aandoeningen</b>	Misselijkheid, braken	Constipatie, droge mond, dyspepsie	Buikpijn		Diarree
<b>Huid- en onderhuid-aandoeningen</b>		Erytheem, hyperhidrose, pruritus	Gegeneraliseerde pruritus, huidirritatie, contact-dermatitis	Gegeneraliseerde huiduitslag	
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>			Erectiestoornis		

Systeem-/ orgaanklassen volgens MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
<b>Algemene aandoeningen en toedienings- plaatsstoornissen</b>	Toedienings- en indruppeling splaatsreacti- es <sup>a</sup> (waaronder erytheem, pruritus, irritatie, huiduitslag, dermatitis, blaasjes, pijn, eczeem, ontsteking, zwellings, verkleuring, papulae, exfoliatie, urticaria, overgevoelig- heid)	Perifeer oedeem, asthenie- aandoenin- gen <sup>a</sup> (waaronder vermoeidhei- d, asthenie, malaise)		Prikkelbaar- heid	
<b>Onderzoeken</b>		Gewichtsa- f-name	Verhoogde leverenzym- piegels (waaronder AST, ALT, GGT), gewichtstoe- name, verhoogde hartslag, verhoogde CPK-waarde n <sup>d</sup>		
<b>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicat- ies</b>		Vallen			
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeni- ngen</b>					Rabdomyoly- se <sup>e</sup>

<sup>a</sup> High Level Term

<sup>b</sup> Waargenomen bij open-labelstudies

<sup>c</sup> Waargenomen na de marktintroductie

<sup>d</sup> Waargenomen in een datapool (2011) van dubbelblinde, placebogecontroleerde studies

<sup>e</sup> Uitsluitend waargenomen bij patiënten met de ziekte van Parkinson

## Beide indicaties

### Omschrijving van bijzondere bijwerkingen

#### *Plotselinge slaapaanvallen en somnolentie*

Rotigotine werd in verband gebracht met somnolentie, waaronder overmatige somnolentie overdag en episoden van plotselinge slaapaanvallen. In geïsoleerde gevallen viel men “plotseling in slaap” tijdens het rijden, waardoor ongevallen met motorvoertuigen werden veroorzaakt (zie ook rubrieken 4.4 en 4.7).

#### *Stoornissen in de impulsbeheersing*

Pathologisch gokken, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief geld uitgeven of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag kan optreden bij patiënten die behandeld worden met dopamine-agonisten, waaronder rotigotine (zie rubriek 4.4).

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen

De meest waarschijnlijke bijwerkingen zouden die bijwerkingen zijn die gerelateerd zijn aan het farmacodynamische profiel van een dopamine-agonist, waaronder misselijkheid, braken, hypotensie, onwillekeurige bewegingen, hallucinaties, verwarring, convulsies en andere verschijnselen van centrale dopaminerge stimulatie.

### Behandeling

Er is geen antidotum voor de overdosering van dopamine-agonisten bekend. Bij het vermoeden van een overdosering dient verwijdering van de pleister(s) te worden overwogen. Na verwijdering van de pleister(s) stopt immers de opname van de werkzame stof en daalt de plasmaconcentratie van rotigotine snel. De patiënt dient nauwkeurig gecontroleerd te worden, inclusief hartslag, hartritme en bloeddruk.

Bij de behandeling van overdosering kunnen algemene ondersteunende maatregelen ter behoud van de vitale functies noodzakelijk zijn. Het wordt niet verwacht dat dialyse nut zou hebben, omdat rotigotine niet door dialyse wordt verwijderd.

Indien het noodzakelijk is de behandeling met rotigotine te staken, dient dit geleidelijk te gebeuren om het maligne neurolepticasyndroom te voorkomen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: anti-parkinsonmiddelen, dopamine-agonisten; ATC-code: N04BC09

Rotigotine is een non-ergoline dopamine-agonist voor de behandeling van klachten en symptomen van de ziekte van Parkinson en het Restless Legs Syndrome.

### Werkingsmechanisme

Men denkt dat het gunstige effect van rotigotine op de ziekte van Parkinson wordt veroorzaakt door activering van de D<sub>3</sub>-, D<sub>2</sub>- en D<sub>1</sub>-receptoren in de nucleus caudatus en het putamen in de hersenen.

Het exacte werkingsmechanisme van rotigotine als behandeling van RLS is niet bekend. Het wordt aangenomen dat de werking van rotigotine voornamelijk wordt uitgeoefend via dopaminereceptoren.

### Farmacodynamische effecten

Gelet op het functionele effect op de verschillende receptor subtypes en hun verdeling in de hersenen, wordt rotigotine omschreven als een D<sub>2</sub>- en D<sub>3</sub>-receptor agonist die ook effect heeft op D<sub>1</sub>-, D<sub>4</sub>- en D<sub>5</sub>-receptoren. Voor wat betreft de niet-dopaminerge receptoren vertoonde rotigotine een antagonisme voor alfa<sub>2</sub>B-receptoren en een agonisme voor 5HT<sub>1A</sub>-receptoren. Er is geen effect van rotigotine op de 5HT<sub>2B</sub>-receptor.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

#### *Klinische studies bij het Restless Legs Syndrome*

De werkzaamheid van rotigotine werd beoordeeld in 5 placebogecontroleerde studies bij meer dan 1400 patiënten met idiopathisch Restless Legs Syndrome (RLS). Werkzaamheid is aangetoond in gecontroleerde studies, waarbij de patiënten gedurende 29 weken behandeld werden. De werkzaamheid hield gedurende een periode van 6 maanden aan.

De veranderingen vergeleken met de uitgangswaarde in de Internationale RLS beoordelingsschaal (IRLS) en CGI-item 1 (ernst van de ziekte) waren de primaire werkzaamheidsparameters. Voor beide primaire eindpunten werden statistisch significante verschillen waargenomen voor de doseringen van 1 mg/24 h, 2 mg/24 h en 3 mg/24 h in vergelijking met placebo. Na een 6 maanden durende onderhoudsbehandeling bij patiënten met matige tot ernstige RLS, verbeterde de initiële IRLS-score van 30,7 tot 20,7 voor placebo en van 30,2 tot 13,8 voor rotigotine. Het gecorrigeerd gemiddelde verschil was -6,5 punt (CI<sub>95%</sub> -8,7; -4,4, p < 0,0001). Het percentage patiënten die een positieve respons hadden op de CGI-schaal (veel verbeterd, zeer veel verbeterd) bedroeg 43,0% voor de groep behandeld met placebo enerzijds en 67,5% voor rotigotine anderzijds (absoluut verschil 24,5% CI<sub>95%</sub>: 14,2%; 34,8%, p < 0,0001).

In een 7 weken durende placebogecontroleerde studie werden polysomnografische parameters onderzocht. Rotigotine reduceerde significant de *Periodic limb movement index* (PLMI) van 50,9 tot 7,7 versus 37,4 tot 32,7 voor placebo (p < 0,0001).

#### *Augmentatie*

In twee dubbelblinde placebogecontroleerde studies die 6 maanden duurden, werd klinisch relevante augmentatie waargenomen bij 1,5% van de met rotigotine behandelde patiënten versus 0,5% van de met een placebo behandelde patiënten. In twee open-label follow-upstudies gedurende de 12 daaropvolgende maanden was het klinisch relevante augmentatiepercentage 2,9%. Geen van deze patiënten stopte met de behandeling omwille van augmentatie. In een 5 jaar durende open-labelbehandelingsstudie trad augmentatie op bij 11,9% van de patiënten die werden behandeld met de goedgekeurde doseringen voor RLS (1-3 mg/24 h) en 5,1% werd als klinisch significant beschouwd. In deze studie vond het merendeel van de augmentatie-episodes plaats in het eerste en tweede jaar van de behandeling. Verder werd in deze studie ook een hogere dosis van 4 mg/24 h gebruikt die niet is goedgekeurd bij RLS, wat leidde tot hogere percentages van augmentatie.



## *Klinische studies bij de ziekte van Parkinson*

De werkzaamheid van rotigotine bij de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische vorm van de ziekte van Parkinson werd geëvalueerd in een multinational ontwikkelingsprogramma voor geneesmiddelen bestaande uit vier centrale, parallelle, gerandomiseerde, placebogecontroleerde dubbelblinde studies en drie studies die specifieke aspecten van de ziekte van Parkinson onderzochten.

**Twee hoofdstudies (SP512 Deel I en SP513 Deel I)** waarin de werkzaamheid van rotigotine bij de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische vorm van de ziekte van Parkinson werd onderzocht, werden uitgevoerd onder patiënten die niet gelijktijdig dopamine-agonisten kregen en die nog niet eerder met levodopa waren behandeld of bij wie de eerdere levodopa-behandeling  $\leq 6$  maanden duurde. Als primaire variabele werden twee componenten van de *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) beoordeeld: de Algemene Dagelijkse Levensverrichtingen (ADL) (Deel II) en het Motorisch Onderzoek (Deel III).

De werkzaamheid werd bepaald door de reactie van de patiënt op de therapie aan de hand van de verbetering van het percentage responders en van het absolute aantal punten in de waarden van de gecombineerde scores voor ADL en Motorisch Onderzoek (UPDRS Deel II+III).

**Tijdens de dubbelblinde studie SP512 Deel I** kregen 177 patiënten rotigotine en 96 patiënten een placebo. Daarbij werd de dosis in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, van 2 mg/24 h tot een maximale dosis van 6 mg/24 h, getitreerd tot de optimale individuele rotigotinedosis of placebo. De patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 6 maanden op hun optimale dosis gehouden.

Aan het einde van de onderhoudsbehandeling was bij 91% van de patiënten in de rotigotinegroep de optimale dosis de toegestane maximale dosis, d.w.z. 6 mg/24 h. Een verbetering van 20% werd waargenomen bij 48% van de patiënten die rotigotine kregen en bij 19% van de patiënten die een placebo kregen (verschil 29%, CI<sub>95%</sub> 18%; 39%,  $p < 0,0001$ ). Bij de met rotigotine behandelde patiënten bedroeg de gemiddelde verbetering van de UPDRS-score (Deel II+III) -3,98 punten (basislijn 29,9 punten), terwijl bij de met een placebo behandelde groep een verslechtering van 1,31 punten werd waargenomen (basislijn 30,0 punten). Het verschil was 5,28 punten en statistisch significant ( $p < 0,0001$ ).

**Tijdens de dubbelblinde studie SP513 Deel I** kregen 213 patiënten rotigotine, 227 ropinirol en 117 patiënten kregen een placebo. Daarbij werd de dosis gedurende 4 weken in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, van 2 mg/24 h tot een maximale dosis van 8 mg/24 h, getitreerd tot de optimale individuele rotigotinedosis. In de ropinirolgroep werd de dosis gedurende 13 weken getitreerd tot de optimale individuele dosis van maximaal 24 mg/dag. De patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 6 maanden op hun respectievelijke doses gehouden.

Aan het einde van de onderhoudsbehandeling was bij 92% van de patiënten in de rotigotinegroep de optimumdosis de toegestane maximale dosis, d.w.z. 8 mg/24 h. Een verbetering van 20% werd waargenomen bij 52% van de patiënten die rotigotine kregen, 68% van de patiënten die ropinirol kregen en 30% van de patiënten die een placebo kregen (verschil rotigotine versus placebo 21,7%, CI<sub>95%</sub> 11,1%; 32,4%, verschil ropinirol versus placebo 38,4%, CI<sub>95%</sub> 28,1%; 48,6%, verschil ropinirol versus rotigotine 16,6%, CI<sub>95%</sub> 7,6%; 25,7%). De gemiddelde verbetering van de UPDRS-score (Deel II+III) bedroeg 6,83 punten (basislijn 33,2 punten) in de rotigotinegroep, 10,78 punten in de ropinirolgroep (basislijn 32,2 punten) en 2,33 punten in de placebogroep (basislijn 31,3 punten). Alle verschillen tussen de actieve behandelingen en placebo waren statistisch significant. In deze studie kon niet worden aangetoond dat rotigotine niet inferieur is ten opzichte van ropinirol.

**In een daaropvolgende open-labelstudie (SP824)**, een multicentrische, multinationale studie, werd de verdraagbaarheid onderzocht van het in één nacht overschakelen van ropinirol, pramipexol of cabergoline op rotigotine transdermale pleister en het effect daarvan op de symptomen bij proefpersonen met idiopathische ziekte van Parkinson. 116 patiënten werden omgeschakeld van een eerdere orale behandeling naar een behandeling met rotigotine, dosis tot 8 mg/24 h. 47 van hen hadden daarvoor tot 9 mg/dag ropinirol gekregen, 47 tot 2 mg/dag pramipexol en 22 tot 3 mg/dag cabergoline. Overschakelen op rotigotine was mogelijk en de dosis moest slechts bij 2 ex-ropinirolpatiënten, 5 ex-

pramipexolpatiënten en 4 ex-cabergolinepatiënten minimaal worden aangepast (mediaan 2 mg/24 h). Er werden verbeteringen vastgesteld in de scores van UPDRS Delen I - IV. Het veiligheidsprofiel was niet verschillend van het profiel dat in eerdere studies werd waargenomen.

**In een gerandomiseerde open-labelstudie (SP825)** bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een vroeg stadium, werden 25 patiënten gerandomiseerd naar behandeling met rotigotine en 26 naar behandeling met ropinirol. In beide groepen werd de behandeling getitreerd naar de optimale of maximale dosis van respectievelijk 8 mg/24 h of 9 mg/dag. Bij beide behandelingen werden verbeteringen vastgesteld van de motoriek in de vroege ochtend en van het slapen. Op het vlak van motorische symptomen (UPDRS Deel III) was er een verbetering met  $6,3 \pm 1,3$  punten bij patiënten behandeld met rotigotine en met  $5,9 \pm 1,3$  punten bij de groep behandeld met ropinirol na 4 weken onderhoudsbehandeling. Op het vlak van slapen (PDSS) was er een verbetering met  $4,1 \pm 13,8$  punten voor de patiënten behandeld met rotigotine en met  $2,5 \pm 13,5$  punten voor de patiënten behandeld met ropinirol. Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar, met uitzondering van reacties op de toedieningsplaats.

In studies SP824 en SP825 die werden uitgevoerd sinds het initiële vergelijkende onderzoek, werd voor rotigotine en ropinirol bij equivalente doses een soortgelijke werkzaamheid vastgesteld.

**Twee aanvullende hoofdstudies (SP650DB en SP515)** werden uitgevoerd onder patiënten die gelijktijdig behandeld werden met levodopa. Als primaire variabele werd de verlaging van de “off”-tijd (in uren) beoordeeld. De werkzaamheid werd bepaald door de reactie van de patiënt op de therapie aan de hand van de verbetering van het percentage responders en de absolute verbetering van de “off”-tijd.

**Tijdens de dubbelblinde studie SP650DB** kregen 113 patiënten rotigotine tot een maximale dosis van 8 mg/24 h, 109 patiënten kregen rotigotine tot een maximale dosis van 12 mg/24 h en 119 patiënten kregen een placebo. Daarbij werd de dosis in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, beginnend met 4 mg/24 h, getitreerd tot de optimale individuele dosis rotigotine of placebo. De patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 6 maanden op hun optimale dosis gehouden. Aan het einde van de onderhoudsbehandeling werd een verbetering van ten minste 30% waargenomen bij 57% en 55% van de patiënten die respectievelijk rotigotine 8 mg/24 h en 12 mg/24 h kregen en bij 34% van de patiënten die een placebo kregen (verschillen van respectievelijk 22% en 21%, respectievelijk  $CI_{95\%}$  10%; 35% en 8%; 33%,  $p < 0,001$  voor beide rotigotinegroepen). Bij de met rotigotine behandelde patiënten bedroeg de gemiddelde verlaging van de “off”-tijd respectievelijk 2,7 en 2,1 uur, terwijl bij de met een placebo behandelde groep een verlaging van 0,9 uur werd waargenomen. De verschillen waren statistisch significant (respectievelijk  $p < 0,001$  en  $p = 0,003$ ).

**Tijdens de dubbelblinde studie SP515** kregen 201 patiënten rotigotine, 200 pramipexol en 100 patiënten kregen een placebo. Daarbij werd de dosis in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, van 4 mg/24 h tot een maximale dosis van 16 mg/24 h, getitreerd tot de optimale individuele rotigotinedosis. In de pramipexolgroep kregen de patiënten 0,375 mg in de eerste week en 0,75 mg in de tweede week en werd de dosis vervolgens getitreerd tot de individuele optimale dosis in wekelijkse stappen van 0,75 mg tot een maximale dosis van 4,5 mg/dag. De patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 4 maanden op hun respectievelijke dosis gehouden. Aan het einde van de onderhoudsbehandeling werd een verbetering van ten minste 30% waargenomen bij 60% van de patiënten die rotigotine kregen, bij 67% van de patiënten die pramipexol kregen en bij 35% van de patiënten die een placebo kregen (verschil rotigotine versus placebo 25%,  $CI_{95\%}$  13%; 36%, verschil pramipexol versus placebo 32%,  $CI_{95\%}$  21%; 43%, verschil pramipexol versus rotigotine 7%,  $CI_{95\%}$  -2%; 17%). De gemiddelde verlaging van de “off”-tijd bedroeg 2,5 uur in de rotigotinegroep, 2,8 uur in de pramipexolgroep en 0,9 uur in de placebogroep. Alle verschillen tussen de actieve behandelingen en placebo waren statistisch significant.

**Een andere multinationale dubbelblinde studie (SP889)** werd uitgevoerd bij 287 patiënten met een vroeg of een gevorderd stadium van de ziekte van Parkinson en bij wie sprake was van onvoldoende controle van vroege ochtendlijke motorische symptomen. 81,5% van deze patiënten werden

gelijktijdig met levodopa behandeld. 190 patiënten kregen rotigotine en 97 een placebo. De patiënten werden gedurende 8 weken, in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, van 2 mg/24 h tot een maximale dosis van 16 mg/24 h, getitreerd tot hun optimale dosis rotigotine of placebo. Patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 4 weken op hun optimale dosis gehouden. Co-primaire uitkomstmaten waren de vroege ochtendmotoriek, beoordeeld met de UPDRS-score Deel III en de nachtelijke slaapproblemen, gemeten met de gemodificeerde Parkinsons Disease Sleep Scale (PDSS-2). Aan het einde van de onderhoudsbehandeling was de gemiddelde UPDRS-score Deel III verbeterd met 7,0 punten bij de met rotigotine behandelde patiëntengroep (basislijn 29,6) en met 3,9 punten bij de placebogroep (basislijn 32,0). Verbeteringen in de gemiddelde PDSS-2 totaalscore waren 5,9 (rotigotine, basislijn 19,3) en 1,9 punten (placebo, basislijn 20,5). Voor de co-primaire variabelen waren de verschillen in behandeling statistisch significant ( $p=0,0002$  en  $p<0,0001$ ).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Nadat de pleister is aangebracht, wordt continu rotigotine afgegeven door de pleister voor transdermaal gebruik en geabsorbeerd via de huid. Steady-state concentraties worden één tot twee dagen na het aanbrengen van de pleister bereikt en worden op een stabiel niveau gehouden door dagelijks één pleister aan te brengen, die gedurende 24 uur wordt gedragen. Rotigotineplasmaconcentraties nemen afhankelijk van de dosis toe binnen een dosisbereik van 1 mg/24 h tot 24 mg/24 h.

Ongeveer 45% van de werkzame stof in de pleister wordt binnen 24 uur aan de huid afgegeven. De absolute biologische beschikbaarheid na transdermaal gebruik is ongeveer 37%.

Het wisselen van de plaats waar de pleister wordt aangebracht, kan leiden tot dagelijkse verschillen in het plasmaniveau. Verschillen in de biologische beschikbaarheid van rotigotine varieerden van 2% (bovenarm *versus* zij) tot 46% (schouder *versus* dij). Er is echter geen indicatie dat dit een relevante invloed heeft op de klinische studieresultaten.

### Distributie

De *in vitro* binding van rotigotine aan plasmaproteïnen is ongeveer 92%. Het schijnbare distributievolume bij mensen is ongeveer 84 l/kg.

### Biotransformatie

Rotigotine wordt voor een groot deel gemetaboliseerd. Rotigotine wordt zowel gemetaboliseerd door N-dealkylatie als door directe en secundaire conjugatie. *In vitro* resultaten geven aan dat verschillende CYP-isoformen in staat zijn als katalysator te fungeren voor de N-dealkylatie van rotigotine. De belangrijkste metabolieten zijn sulfaten en glucuronideconjugaten van de moederstof evenals N-desalkyl-metabolieten, die biologisch inactief zijn. De informatie over metabolieten is onvolledig.

### Eliminatie

Ongeveer 71% van de rotigotine dosis wordt in de urine uitgescheiden en een kleiner gedeelte van ongeveer 23% wordt via de feces uitgescheiden.

De klaring van rotigotine na transdermale toediening is ongeveer 10 l/min en de totale eliminatiehalfwaardetijd is 5 tot 7 uur. Het farmacokinetische profiel duidt op een bifasische eliminatie met een initiële halfwaardetijd van ongeveer 2 tot 3 uur.

Omdat de pleister transdermaal wordt gebruikt, wordt geen invloed van voedsel of maag-darmstelselaandoeningen verwacht.

## Speciale patiëntengroepen

Omdat de therapie met Leganto wordt gestart met een lage dosis en geleidelijk wordt getitreerd overeenkomstig de klinische verdraagbaarheid om het optimale therapeutische effect te verkrijgen, is een aanpassing van de dosis vanwege geslacht, gewicht of leeftijd niet noodzakelijk.

### *Lever- en nierfunctiestoornissen*

Bij patiënten met een matige leverfunctiestoornis of een lichte tot ernstige nierfunctiestoornis werden geen relevante verhogingen van de rotigotineplasmaspiegels gevonden. Leganto werd niet onderzocht bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis.

Plasmaspiegels van conjugaten van rotigotine en zijn desalkylmetabolieten nemen toe bij een nierfunctiestoornis. Het is echter onwaarschijnlijk dat deze metabolieten bijdragen aan de klinische effecten.

### *Pediatrische patiënten*

Beperkte farmacokinetische data verzameld bij adolescente patiënten met RLS (13-17 jaar, n=24) die behandeld werden met meerdere doses van 0,5 tot 3 mg/24 h, toonden aan dat de systemische blootstelling aan rotigotine vergelijkbaar was met die bij volwassenen. Er zijn onvoldoende werkzaamheids- en veiligheidsgegevens om een verband te leggen tussen blootstelling en respons (zie ook pediatriese informatie in rubriek 4.2).

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

In studies op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en toxiciteit op lange termijn werden de belangrijkste effecten in verband gebracht met de aan de dopamine-agonist gerelateerde farmacodynamische effecten en de daaruit voortvloeiende verlaging van de prolactinesecretie.

Na een enkele dosis rotigotine was er sprake van een duidelijke binding aan melanine bevattende weefsels (bijv. ogen) in de gepigmenteerde rat en aap, maar dit nam langzaam af gedurende een observatieperiode van 14 dagen.

Degeneratie van de retina werd waargenomen met behulp van transmissiemicroscopie bij een dosis equivalent aan 2,8 maal de maximale voor mensen aanbevolen dosis op mg/m<sup>2</sup>-basis in een 3 maanden durende studie bij albinoratten. De effecten waren duidelijker bij vrouwelijke ratten. Aanvullende studies ter verdere beoordeling van de specifieke pathologie zijn niet uitgevoerd. Tijdens de routinematige histopathologische beoordeling van de ogen werd degeneratie van de retina in geen van de toxicologische studies en bij geen van de geteste diersoorten waargenomen. De relevantie van deze bevindingen voor de mens is onbekend.

In een carcinogeniciteitsstudie ontwikkelden mannelijke ratten Leydig-celtumoren en hyperplasie. Maligne tumoren werden voornamelijk gevonden in de uterus van vrouwelijke ratten met gemiddelde en hoge doseringen. Deze veranderingen zijn bekende effecten van dopamine-agonisten bij ratten na levenslange therapie en worden als niet relevant voor de mens beschouwd.

De effecten van rotigotine op de voortplanting zijn onderzocht bij ratten, konijnen en muizen. Rotigotine was bij de drie diersoorten niet teratogeen, maar was embryotoxisch bij ratten en muizen bij maternotoxische doses. Rotigotine had geen effect op de mannelijke vruchtbaarheid bij ratten, maar verminderde duidelijk de vrouwelijke vruchtbaarheid bij ratten en muizen, vanwege de effecten op de prolactinespiegels, die met name significant zijn bij knaagdieren.

Rotigotine veroorzaakte geen genmutaties bij de Ames-test, maar vertoonde wel effecten bij de *in vitro* lymfoomtest bij de muis met metabolische activering en geringere effecten zonder metabolische activering. Dit mutagene effect zou kunnen worden toegeschreven aan een clastogeen effect van rotigotine. Dit effect werd *in vivo* niet bevestigd in de micronucleustest bij de muis en de test van de ongeplande DNA-synthese (*Unscheduled DNA Synthesis, UDS*) bij de rat. Omdat het min of meer parallel liep aan een verlaagde relatieve totale groei van de cellen, kan het gerelateerd zijn aan een cytotoxisch effect van de stof. Daarom is de relevantie van die ene positieve *in vitro* mutageniciteitstest onbekend.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Steunlaag

Polyesterfilm, gesiliconiseerd, gealuminiseerd, van een kleurlaag voorzien met een pigmentlaag (titaniumdioxide (E171), pigment geel 95, pigment rood 166) en met een opdruk (pigment rood 144, pigment geel 95, pigment zwart 7).

#### Zelfhechtende matrixlaag

Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, Povidon K90, Natriummetabisulfiet (E223), Ascorbylpalmitaat (E304) en DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).

#### Beschermstrook

Transparante, van een fluoropolymeerlaag voorziene polyesterfilm.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

30 maanden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

*Peel-off* sachet in een plastic doos: de ene zijde bestaat uit een ethyleencopolymeer (binnenste laag), een aluminiumfolie, een polyethyleenfilm van lage dichtheid en papier; de andere zijde bestaat uit polyethyleen (binnenste laag), aluminium, ethyleencopolymeer en papier.

De doos bevat 7, 28, 30 of 84 (meervoudige verpakking met 3 verpakkingen van 28) pleisters voor transdermaal gebruik, die afzonderlijk in sachets zijn verpakt.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Na gebruik bevat de pleister nog steeds de werkzame stof. Na verwijdering dient de gebruikte pleister dubbel te worden gevouwen, met de hechtkant naar binnen zodat de matrixlaag niet wordt blootgesteld. Plaats de pleister in het originele sachet en gooi dit vervolgens weg. Alle gebruikte of ongebruikte pleisters dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften of te worden teruggebracht naar de apotheek.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 juni 2011  
Datum van laatste verlenging: 14 januari 2016

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

{MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Leganto 4 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
Leganto 6 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
Leganto 8 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Leganto 4 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

Elke pleister geeft 4 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 20 cm<sup>2</sup> bevat 9,0 mg rotigotine.

### Leganto 6 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

Elke pleister geeft 6 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 30 cm<sup>2</sup> bevat 13,5 mg rotigotine.

### Leganto 8 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

Elke pleister geeft 8 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 40 cm<sup>2</sup> bevat 18,0 mg rotigotine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik.

Dun, matrixtype, vierkant met afgeronde hoeken, bestaande uit drie lagen.

### Leganto 4 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

De buitenkant van de steunlaag is beige en heeft de opdruk 'Leganto 4 mg/24 h'.

### Leganto 6 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

De buitenkant van de steunlaag is beige en heeft de opdruk 'Leganto 6 mg/24 h'.

### Leganto 8 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

De buitenkant van de steunlaag is beige en heeft de opdruk 'Leganto 8 mg/24 h'.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Leganto is geïndiceerd als monotherapie (d.w.z. zonder levodopa) voor de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische vorm van de ziekte van Parkinson in een vroeg stadium of in combinatie met levodopa, als het effect van levodopa afneemt of inconsistent wordt en schommelingen van het therapeutische effect optreden (aan het einde van een dosisinterval of "on-off"-schommelingen) d.w.z. gedurende het verloop van de ziekte tot en met de late fasen.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De aanbevolen dosis wordt uitgedrukt in nominale dosis.

*Dosering bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een vroeg stadium:*

De behandeling moet worden gestart met een enkele dagelijkse dosis van 2 mg/24 h, die vervolgens wordt verhoogd in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h tot een effectieve dosis van maximaal 8 mg/24 h bereikt is.

4 mg/24 h kan bij sommige patiënten een effectieve dosis zijn. Bij de meeste patiënten wordt de effectieve dosis binnen 3 of 4 weken bereikt met doseringen van 6 mg/24 h respectievelijk 8 mg/24 h. De maximumdosis is 8 mg/24 h.

*Dosering bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een gevorderd stadium met schommelingen:*  
De behandeling moet worden gestart met een enkele dagelijkse dosis van 4 mg/24 h die vervolgens wordt verhoogd in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h tot een effectieve dosis van maximaal 16 mg/24 h.

4 mg/24 h of 6 mg/24 h kan bij sommige patiënten een effectieve dosis zijn. Bij de meeste patiënten wordt de effectieve dosis binnen 3 tot 7 weken bereikt met doseringen van 8 mg/24 h tot de maximumdosis van 16 mg/24 h.

Bij doseringen van meer dan 8 mg/24 h kunnen meerdere pleisters worden gebruikt om de uiteindelijke dosis te bereiken van bijv. 10 mg/24 h met een combinatie van één pleister van 6 mg/24 h en één pleister van 4 mg/24 h.

Leganto wordt eenmaal per dag aangebracht. De pleister moet elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip worden aangebracht. De pleister blijft gedurende 24 uur op de huid en wordt daarna vervangen door een nieuwe pleister op een andere toedieningsplaats.

Als de patiënt de pleister vergeet aan te brengen op het gebruikelijke tijdstip van de dag of als de pleister losraakt, moet een nieuwe pleister voor de rest van de dag worden aangebracht.

#### *Stopzetting van de behandeling*

De behandeling met Leganto moet geleidelijk worden stopgezet. De dagelijkse dosis moet worden verlaagd in stappen van 2 mg/24 h, bij voorkeur om de andere dag, totdat de behandeling met Leganto helemaal is stopgezet (zie rubriek 4.4).

#### Speciale populaties

##### *Leverfunctiestoornis*

Aanpassing van de dosis is niet noodzakelijk bij patiënten met een lichte tot matig-ernstige leverfunctiestoornis. Voorzichtigheid is geboden bij het behandelen van patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis die kan leiden tot een lagere rotigotineklaring. Rotigotine werd niet onderzocht bij deze groep patiënten. Het kan wellicht noodzakelijk zijn de dosis te verlagen als de leverfunctie verslechtert.

##### *Nierfunctiestoornis*

Aanpassing van de dosis is niet noodzakelijk bij patiënten met een lichte tot ernstige nierfunctiestoornis waaronder patiënten die moeten worden gedialyseerd. Een onverwachte accumulatie van rotigotine kan ook optreden als de nierfunctie acuut verslechtert (zie rubriek 5.2).

##### *Pediatische patiënten*

Er is geen relevante toepassing van Leganto bij pediatische patiënten voor de ziekte van Parkinson.

#### Wijze van toediening

Leganto is voor transdermaal gebruik.

De pleister moet worden aangebracht op een stukje schone, droge, onbeschadigde en gezonde huid op de buik, dij, heup, zij, schouder of bovenarm. Men dient te voorkomen dat een volgende pleister



binnen 14 dagen op dezelfde plaats wordt aangebracht. Leganto mag niet worden aangebracht op rode, geïrriteerde of beschadigde huid (zie rubriek 4.4).

#### *Gebruik en instructies*

Elke pleister is verpakt in een sachet en dient te worden aangebracht onmiddellijk nadat het sachet is geopend. De ene helft van de beschermstrook dient te worden verwijderd en de plakstrook dient te worden aangebracht en stevig op de huid te worden gedrukt. Daarna wordt de pleister teruggevouwen en wordt het tweede gedeelte van de beschermstrook verwijderd. De plakzijde van de pleister mag niet worden aangeraakt. De pleister dient stevig te worden aangedrukt met de palm van de hand gedurende ongeveer 30 seconden, zodat deze goed vastzit.

De pleister dient niet in stukken te worden geknipt.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Magnetic Resonance Imaging of cardioversie (zie rubriek 4.4).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Als een patiënt met de ziekte van Parkinson onvoldoende reageert op de behandeling met rotigotine kan het overstappen op een andere dopamine-agonist een bijkomend voordeel opleveren (zie rubriek 5.1).

#### Magnetic Resonance Imaging en cardioversie

De steunlaag van Leganto bevat aluminium. Om brandwonden op de huid te voorkomen, moet Leganto worden verwijderd als de patiënt een Magnetic Resonance Imaging (MRI)-scan of cardioversie moet ondergaan.

#### Orthostatische hypotensie

Het is bekend dat dopamine-agonisten een negatieve invloed hebben op de systemische regeling van de bloeddruk, wat leidt tot posturale/orthostatische hypotensie. Deze verschijnselen werden ook waargenomen tijdens de behandeling met rotigotine, maar de incidentie was vergelijkbaar met de incidentie waargenomen bij patiënten die met een placebo werden behandeld.

Het wordt aanbevolen de bloeddruk te controleren, vooral aan het begin van de behandeling, vanwege het algemene risico van orthostatische hypotensie gerelateerd aan dopaminerge therapie.

#### Syncope

In klinische studies met rotigotine werd syncope waargenomen met een vergelijkbaar percentage als het percentage waargenomen bij patiënten die met een placebo werden behandeld. Omdat patiënten met een klinisch relevante cardiovasculaire aandoening niet geïnccludeerd werden in deze studies, is het nodig patiënten met een ernstige cardiovasculaire aandoening te vragen naar symptomen van syncope en pre-syncope.

#### Plotselinge slaapaanvallen en somnolentie

Rotigotine is in verband gebracht met somnolentie en episodes van plotselinge slaapaanvallen. Er zijn meldingen geweest van plotselinge slaapaanvallen tijdens dagelijkse activiteiten, in sommige gevallen zonder dat de patiënt zich bewust was van waarschuwingssignalen. De voorschrijvende artsen dienen continu te controleren of hun patiënten aan sufheid of slaperigheid leiden, omdat patiënten zich

eventueel niet van sufheid of slaperigheid bewust zijn, totdat zij direct daarnaar worden gevraagd. Een verlaging van de dosering of stopzetting van de therapie dient zorgvuldig te worden overwogen.

#### Stoornissen in de impulsbeheersing en andere gerelateerde stoornissen

Patiënten dienen regelmatig gecontroleerd te worden op het ontstaan van stoornissen in de impulsbeheersing en gerelateerde stoornissen, waaronder dopaminedysregulatiesyndroom. Patiënten en verzorgers dienen erop attent gemaakt te worden dat in het gedrag van patiënten die behandeld worden met dopamine-agonisten, waaronder rotigotine, symptomen van een stoornis in de impulsbeheersing kunnen optreden, waaronder pathologisch gokken, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief geld uitgeven of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag. Bij sommige patiënten werd het dopaminedysregulatiesyndroom waargenomen gedurende behandeling met rotigotine. Als dergelijke symptomen zich ontwikkelen, dient een dosisreductie/geleidelijke stopzetting van de behandeling te worden overwogen.

#### Maligne neurolepticasyndroom

Er is melding gemaakt van symptomen die wijzen op het maligne neurolepticasyndroom bij abrupte stopzetting van de dopaminerge therapie. Daarom wordt aanbevolen de behandeling geleidelijk af te bouwen (zie rubriek 4.2).

#### Dopamine-agonistontwenningssyndroom

Symptomen die wijzen op het dopamine-agonistontwenningssyndroom (bijvoorbeeld pijn, vermoeidheid, depressie, zweten en angst) zijn gemeld bij abrupt stoppen van dopaminerge therapie. Daarom wordt aanbevolen om de behandeling geleidelijk stop te zetten (zie rubriek 4.2).

#### Abnormaal denken en gedrag

Er zijn gevallen gemeld van abnormale gedachten en gedragingen die zich op verschillende manieren kunnen manifesteren, waaronder paranoiaïde ideeën, waanideeën, hallucinaties, verwardheid, psychoseachtig gedrag, desoriëntatie, agressief gedrag, agitatie en delirium.

#### Fibrotische complicaties

Gevalen van retroperitoneale fibrose, pulmonale infiltraten, pleurale effusie, pleurale verdikking, pericarditis en cardiale valvulopathie zijn gemeld bij sommige patiënten die werden behandeld met dopaminerge middelen op basis van ergot-alkaloïden. Hoewel deze complicaties kunnen verdwijnen als de behandeling wordt stopgezet, is er niet altijd een volledig herstel. Hoewel men denkt dat deze bijwerkingen gerelateerd zijn aan de ergoline structuur van deze stoffen, is het onbekend of andere, non-ergoline dopamine-agonisten deze kunnen veroorzaken.

#### Neuroleptica

Neuroleptica gegeven als anti-emeticum dienen niet te worden toegediend aan patiënten die dopamine-agonisten gebruiken (zie ook rubriek 4.5).

#### Oftalmologische controles

Oftalmologische controles worden aanbevolen met regelmatige tussenpozen of bij afwijkingen van het gezichtsvermogen.

#### Blootstelling aan warmte

De plaats van de pleister dient niet te worden blootgesteld aan externe warmte (overmatig zonlicht, verwarmingskussens en andere warmtebronnen zoals een sauna of een warm bad).

### Reacties ter hoogte van de toedieningsplaats

Huidreacties ter hoogte van de toedieningsplaats kunnen voorkomen en zijn meestal van lichte of matige intensiteit. Het wordt aanbevolen dagelijks een andere plaats voor het aanbrengen van de pleister te kiezen (bijv. wisseling van de rechter- naar de linkerkant en van het boven- naar het onderlichaam). Eenzelfde plaats mag gedurende 14 dagen niet opnieuw gebruikt worden. Als er reacties ter hoogte van de toedieningsplaats ontstaan die langer dan een paar dagen duren of lange tijd aanhouden, als de reactie ernstiger wordt of als de huidreactie zich verspreidt naar plaatsen buiten de toedieningsplaats, dienen de voordelen en risico's voor de individuele patiënt tegen elkaar afgewogen te worden.

Als er sprake is van huiduitslag of irritatie die veroorzaakt wordt door het transdermale systeem, dan dient men te vermijden dat deze plaats direct aan het zonlicht wordt blootgesteld totdat de huid genezen is, aangezien blootstelling zou kunnen leiden tot verkleuring van de huid.

Als er een gegeneraliseerde huidreactie (bijv. allergische huiduitslag, waaronder erythemateuze, maculaire, papulaire huiduitslag of pruritus) wordt waargenomen gerelateerd aan het gebruik van Leganto, moet de behandeling met Leganto worden stopgezet.

### Perifeer oedeem

Tijdens klinisch onderzoek bij patiënten met de ziekte van Parkinson was de specifieke frequentie van perifeer oedeem na 6 maanden ongeveer 4%. Dit bleef zo gedurende de gehele observatietijd van maximaal 36 maanden.

### Dopaminerge bijwerkingen

Bij patiënten met de ziekte van Parkinson is de incidentie van sommige dopaminerge bijwerkingen zoals hallucinaties, dyskinesie en perifeer oedeem doorgaans hoger bij toediening in combinatie met levodopa. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het voorschrijven van rotigotine.

### Sulfietovergevoeligheid

Leganto bevat natriummetabisulfiet, een sulfiet dat allergische reacties kan veroorzaken, waaronder anafylactische symptomen en levensbedreigende of minder ernstige astmatische aanvallen, bij personen die hier gevoelig aan zijn.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Omdat rotigotine een dopamine-agonist is, wordt aangenomen dat dopamine-antagonisten, zoals neuroleptica (bijv. fenothiazinen, butyrofenonen, thioxanthenen) of metoclopramide, de werkzaamheid van Leganto kunnen verminderen. Gelijktijdige toediening dient daarom te worden vermeden. Vanwege de mogelijke additieve effecten is voorzichtigheid geboden als patiënten sederende geneesmiddelen of andere geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (bijv. benzodiazepines, antipsychotica, antidepressiva) of alcohol in combinatie met rotigotine gebruiken.

De gelijktijdige toediening van levodopa en carbidopa in combinatie met rotigotine had geen invloed op de farmacokinetiek van rotigotine en rotigotine had geen invloed op de farmacokinetiek van levodopa en carbidopa.

De gelijktijdige toediening van domperidon en rotigotine had geen invloed op de farmacokinetiek van rotigotine.

De gelijktijdige toediening van omeprazol (remmer van CYP2C19), in doseringen van 40 mg/dag, had geen effect op de farmacokinetiek en het metabolisme van rotigotine bij gezonde vrijwilligers.

Leganto kan de dopaminerge bijwerking van levodopa versterken en kan dyskinesie veroorzaken en/of de reeds bestaande dyskinesie verergeren, zoals beschreven voor andere dopamine-agonisten.

De gelijktijdige toediening van rotigotine (3 mg/24 h) en orale contraceptiva beïnvloedde de farmacodynamiek en farmacokinetiek van de orale contraceptiva (0,03 mg ethinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel) niet. Interacties met andere vormen van hormonale contraceptiva zijn niet onderzocht.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Vrouwen die zwanger kunnen worden, anticonceptie bij vrouwen

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken om zwangerschap te voorkomen tijdens de behandeling met rotigotine.

##### Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van rotigotine bij zwangere vrouwen. Onderzoek bij dieren wees niet op teratogene effecten bij ratten en konijnen, maar bij maternotoxische doses bij ratten en muizen werd embryotoxiciteit waargenomen (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico voor mensen is onbekend. Rotigotine mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

##### Borstvoeding

Omdat rotigotine de secretie van prolactine verlaagt bij mensen, wordt een remmende invloed op de borstvoeding verwacht. Onderzoek bij ratten heeft aangetoond dat rotigotine en/of zijn metaboliet(en) worden uitgescheiden in de moedermelk. Door het ontbreken van gegevens bij mensen moet de borstvoeding worden gestaakt.

##### Vruchtbaarheid

Voor informatie over vruchtbaarheidsstudies zie rubriek 5.3.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Rotigotine kan een grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Patiënten die worden behandeld met rotigotine en last hebben van somnolentie en/of plotselinge slaapaanvallen, moet worden geadviseerd niet te rijden of geen handelingen te verrichten (bijv. het bedienen van machines), waarbij zij zichzelf of anderen door verminderde alertheid in ernstig of levensbedreigend gevaar kunnen brengen, totdat dergelijke terugkerende aanvallen en somnolentie zijn verdwenen (zie ook rubrieken 4.4 en 4.5).

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Op basis van de analyse van gepoolde placebogecontroleerde klinische studies bestaande uit in totaal 1307 Leganto- en 607 met een placebo behandelde patiënten, meldde 72,5% van de patiënten met Leganto en 58,0% van de patiënten met placebo ten minste één bijwerking.

Aan het begin van de therapie kunnen dopaminerge bijwerkingen zoals misselijkheid en braken voorkomen. Deze zijn meestal licht of matig qua intensiteit en van voorbijgaande aard, zelfs als de behandeling wordt voortgezet.

Bijwerkingen die werden gemeld bij meer dan 10% van de patiënten die werden behandeld met Leganto voor transdermaal gebruik zijn misselijkheid, braken, reacties ter hoogte van de toedieningsplaats, somnolentie, duizeligheid en hoofdpijn.

Bij studies waarbij van toedieningsplaats werd gewisseld zoals aangegeven in de instructies in de samenvatting van productkenmerken (SPC) en de bijsluiters, kwamen bij 35,7% van de 830 patiënten die de Leganto pleister voor transdermaal gebruik hadden gebruikt, reacties ter hoogte van de toedieningsplaats voor. Het merendeel van reacties op de toedieningsplaats was licht of matig qua intensiteit, beperkt tot de toedieningsplaats en leidde tot stopzetting van de behandeling met Leganto bij slechts 4,3% van alle patiënten die Leganto kregen toegediend.

#### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende tabel geeft een overzicht van bijwerkingen die zijn opgetreden binnen de hierboven genoemde gepoolde studies bij patiënten met de ziekte van Parkinson, en van bijwerkingen uit post-marketingervaring. Bijwerkingen zijn gerangschikt naar frequentie en systeem/orgaanklasse. De frequentie categorieën zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke groepering per frequentie zijn de bijwerkingen in afnemende ernst weergegeven.

System-/orgaanklassen volgens MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
<b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>			Overgevoeligheid, met inbegrip van angio-oedeem, tongoedeem en lipoedeem		
<b>Psychische stoornissen</b>		Waarnemingsstoornissen <sup>a</sup> (waaronder hallucinaties, visuele hallucinaties, auditieve hallucinaties, illusies), insomnia, slaapstoornis, nachtmerries, abnormale dromen, stoornissen van de impulscontrole <sup>a,d</sup> (waaronder pathologisch gokken, stereotypie/punding, eetbuien/eetstoornis <sup>b</sup> ,	Slaapaanvalle n / plotseling in slaap vallen, paranoia, stoornissen van de geslachtsdrift <sup>a</sup> (waaronder hyperseksualiteit, verhoogd libido), verwardheid, desoriëntatie <sup>d</sup> , agitatie <sup>d</sup>	Psychotische stoornis, obsessieve – compulsieve stoornis, agressief gedrag/agressie <sup>b</sup> , waanideeën <sup>d</sup> , delirium <sup>d</sup>	Dopamine-dysregulatiesyndroom <sup>c</sup>

<b>Systeem-/ orgaanklassen volgens MedDRA</b>	<b>Zeer vaak</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Niet bekend</b>
		compulsief koopgedrag <sup>c)</sup>			
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Somnolentie, duizeligheid, hoofdpijn	Bewustzijnsstoornissen NEG <sup>a</sup> (waaronder syncope, vasovagale syncope, bewustzijnsverlies), dyskinesie, posturale duizeligheid, lethargie		Convulsie	Dropped head-syndroom (hangend hoofd) <sup>c)</sup>
<b>Oogaandoeningen</b>			Wazig zien, visuele stoornissen, fopsie		
<b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b>		Vertigo			
<b>Hartaandoeningen</b>		Hartkloppingen	Atriumfibrillatie	Supraventriculaire tachycardie	
<b>Bloedvataandoeningen</b>		Orthostatische hypotensie, hypertensie	Hypotensie		
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinum-aandoeningen</b>		Hik			
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	Misselijkheid, braken	Constipatie, droge mond, dyspepsie	Buikpijn		Diarree
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>		Erytheem, hyperhidrose, pruritus	Gegeneraliseerde pruritus, huidirritatie, contact-dermatitis	Gegeneraliseerde huiduitslag	
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>			Erectiestoornis		

Stelsel-/ orgaanklassen volgens MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
<b>Algemene aandoeningen en toedienings- plaatsstoornissen</b>	Toedienings - en indruppeling plaatsreacti- es <sup>a</sup> (waaronder erytheem, pruritus, irritatie, huiduitslag, dermatitis, blaasjes, pijn, eczeem, ontsteking, zwellings, verkleuring, papulae, exfoliatie, urticaria, overgevoeli- gheid)	Perifeer oedeem, asthenie- aandoenin- gen <sup>a</sup> (waaronder vermoeidheid, asthenie, malaise)		Prikkelbaar- heid	
<b>Onderzoeken</b>		Gewichtsaf- name	Verhoogde leverenzym- spiegels (waaronder AST, ALT, GGT), gewichtsto- ename, verhoogde hartslag, verhoogde CPK-waarden <sup>d</sup>		
<b>Letsels, intoxicaties en verrichtings- complicaties</b>		Vallen			
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaan- doeningen</b>					Rabdomyolys e <sup>c</sup>

<sup>a</sup> High Level Term

<sup>b</sup> Waargenomen bij open-labelstudies

<sup>c</sup> Waargenomen na de marktintroductie

<sup>d</sup> Waargenomen in een datapool (2011) van dubbelblinde, placebogecontroleerde studies

## Omschrijving van bijzondere bijwerkingen

### *Plotselinge slaapaanvallen en somnolentie*

Rotigotine werd in verband gebracht met somnolentie, waaronder overmatige somnolentie overdag en episoden van plotselinge slaapaanvallen. In geïsoleerde gevallen viel men “plotseling in slaap” tijdens het rijden, waardoor ongevallen met motorvoertuigen werden veroorzaakt (zie ook rubrieken 4.4 en 4.7).

### *Stoornissen in de impulsbeheersing*

Pathologisch gokken, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief geld uitgeven of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag kan optreden bij patiënten die behandeld worden met dopamine-agonisten, waaronder rotigotine (zie rubriek 4.4).

## Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen

De meest waarschijnlijke bijwerkingen zouden die bijwerkingen zijn die gerelateerd zijn aan het farmacodynamische profiel van een dopamine-agonist, waaronder misselijkheid, braken, hypotensie, onwillekeurige bewegingen, hallucinaties, verwarring, convulsies en andere verschijnselen van centrale dopaminerge stimulatie.

### Behandeling

Er is geen antidotum voor de overdosering van dopamine-agonisten bekend. Bij het vermoeden van een overdosering dient verwijdering van de pleister(s) te worden overwogen. Na verwijdering van de pleister(s) stopt immers de opname van de werkzame stof en daalt de plasmaconcentratie van rotigotine snel. De patiënt dient nauwkeurig gecontroleerd te worden, inclusief hartslag, hartritme en bloeddruk.

Bij de behandeling van overdosering kunnen algemene ondersteunende maatregelen ter behoud van de vitale functies noodzakelijk zijn. Het wordt niet verwacht dat dialyse nut zou hebben, omdat rotigotine niet door dialyse wordt verwijderd.

Indien het noodzakelijk is de behandeling met rotigotine te staken, dient dit geleidelijk te gebeuren om het maligne neurolepticasyndroom te voorkomen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: anti-parkinsonmiddelen, dopamine-agonisten; ATC-code: N04BC09

Rotigotine is een non-ergoline dopamine-agonist voor de behandeling van klachten en symptomen van de ziekte van Parkinson en het Restless Legs Syndrome.



## Werkingsmechanisme

Men denkt dat het gunstige effect van rotigotine op de ziekte van Parkinson wordt veroorzaakt door activering van de D<sub>3</sub>-, D<sub>2</sub>- en D<sub>1</sub>-receptoren in de nucleus caudatus en het putamen in de hersenen.

Het exacte werkingsmechanisme van rotigotine als behandeling van RLS is niet bekend. Het wordt aangenomen dat de werking van rotigotine voornamelijk wordt uitgeoefend via dopaminereceptoren.

## Farmacodynamische effecten

Gelet op het functionele effect op de verschillende receptor subtypes en hun verdeling in de hersenen, wordt rotigotine omschreven als een D<sub>2</sub>- en D<sub>3</sub>-receptor agonist die ook effect heeft op D<sub>1</sub>-, D<sub>4</sub>- en D<sub>5</sub>-receptoren. Voor wat betreft de niet-dopaminerge receptoren vertoont rotigotine een antagonisme voor alfa<sub>2</sub>B-receptoren en een agonisme voor 5HT<sub>1A</sub>-receptoren. Er is geen effect van rotigotine op de 5HT<sub>2B</sub>-receptor.

## Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van rotigotine bij de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische vorm van de ziekte van Parkinson werd geëvalueerd in een internationaal ontwikkelingsprogramma voor geneesmiddelen bestaande uit vier centrale, parallelle, gerandomiseerde, placebogecontroleerde dubbelblinde studies en drie studies die specifieke aspecten van de ziekte van Parkinson onderzochten.

**Twee hoofdstudies (SP512 Deel I en SP513 Deel I)** waarin de werkzaamheid van rotigotine bij de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische vorm van de ziekte van Parkinson werd onderzocht, werden uitgevoerd onder patiënten die niet gelijktijdig dopamine-agonisten kregen en die nog niet eerder met levodopa waren behandeld of bij wie de eerdere levodopa-behandeling ≤6 maanden duurde. Als primaire variabele werden twee componenten van de *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) beoordeeld: de Algemene Dagelijkse Levensverrichtingen (ADL) (Deel II) en het Motorisch Onderzoek (Deel III).

De werkzaamheid werd bepaald door de reactie van de patiënt op de therapie aan de hand van de verbetering van het percentage responders en van het absolute aantal punten in de waarden van de gecombineerde scores voor ADL en Motorisch Onderzoek (UPDRS Deel II+III).

**Tijdens de dubbelblinde studie SP512 Deel I** kregen 177 patiënten rotigotine en 96 patiënten een placebo. Daarbij werd de dosis in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, van 2 mg/24 h tot een maximale dosis van 6 mg/24 h, getitreerd tot de optimale individuele rotigotinedosis of placebo. De patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 6 maanden op hun optimale dosis gehouden. Aan het einde van de onderhoudsbehandeling was bij 91% van de patiënten in de rotigotinegroep de optimale dosis de toegestane maximale dosis, d.w.z. 6 mg/24 h. Een verbetering van 20% werd waargenomen bij 48% van de patiënten die rotigotine kregen en bij 19% van de patiënten die een placebo kregen (verschil 29%, CI<sub>95%</sub> 18%; 39%, p<0,0001). Bij de met rotigotine behandelde patiënten bedroeg de gemiddelde verbetering van de UPDRS-score (Deel II+III) -3,98 punten (basislijn 29,9 punten), terwijl bij de met een placebo behandelde groep een verslechtering van 1,31 punten werd waargenomen (basislijn 30,0 punten). Het verschil was 5,28 punten en statistisch significant (p <0,0001).

**Tijdens de dubbelblinde studie SP513 Deel I** kregen 213 patiënten rotigotine, 227 ropinirol en 117 patiënten kregen een placebo. Daarbij werd de dosis gedurende 4 weken in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, van 2 mg/24 h tot een maximale dosis van 8 mg/24 h, getitreerd tot de optimale individuele rotigotinedosis. In de ropinirolgroep werd de dosis gedurende 13 weken getitreerd tot de optimale individuele dosis van maximaal 24 mg/dag. De patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 6 maanden op hun respectievelijke doses gehouden.

Aan het einde van de onderhoudsbehandeling was bij 92% van de patiënten in de rotigotinegroep de optimumdosis de toegestane maximale dosis, d.w.z. 8 mg/24 h. Een verbetering van 20% werd

waargenomen bij 52% van de patiënten die rotigotine kregen, 68% van de patiënten die ropinirol kregen en 30% van de patiënten die een placebo kregen (verschil rotigotine versus placebo 21,7%, CI<sub>95%</sub> 11,1%; 32,4%, verschil ropinirol versus placebo 38,4%, CI<sub>95%</sub> 28,1%; 48,6%, verschil ropinirol versus rotigotine 16,6%, CI<sub>95%</sub> 7,6%; 25,7%). De gemiddelde verbetering van de UPDRS-score (Deel II+III) bedroeg 6,83 punten (basislijn 33,2 punten) in de rotigotinegroep, 10,78 punten in de ropinirolgroep (basislijn 32,2 punten) en 2,33 punten in de placebogroep (basislijn 31,3 punten). Alle verschillen tussen de actieve behandelingen en placebo waren statistisch significant. In deze studie kon niet worden aangetoond dat rotigotine niet inferieur is ten opzichte van ropinirol.

**In een daaropvolgende open-labelstudie (SP824)**, een multicentrische, multinationale studie, werd de verdraagbaarheid onderzocht van het in één nacht overschakelen van ropinirol, pramipexol of cabergoline op rotigotine transdermale pleister en het effect daarvan op de symptomen bij proefpersonen met idiopathische ziekte van Parkinson. 116 patiënten werden omgeschakeld van een eerdere orale behandeling naar een behandeling met rotigotine, dosis tot 8 mg/24 h. 47 van hen hadden daarvoor tot 9 mg/dag ropinirol gekregen, 47 tot 2 mg/dag pramipexol en 22 tot 3 mg/dag cabergoline. Overschakelen op rotigotine was mogelijk en de dosis moest slechts bij 2 ex-ropinirolpatiënten, 5 ex-pramipexolpatiënten en 4 ex-cabergolinepatiënten minimaal worden aangepast (mediaan 2 mg/24 h). Er werden verbeteringen vastgesteld in de scores van UPDRS Delen I - IV. Het veiligheidsprofiel was niet verschillend van het profiel dat in eerdere studies werd waargenomen.

**In een gerandomiseerde open-labelstudie (SP825)** bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een vroeg stadium, werden 25 patiënten gerandomiseerd naar behandeling met rotigotine en 26 naar behandeling met ropinirol. In beide groepen werd de behandeling getitreerd naar de optimale of maximale dosis van respectievelijk 8 mg/24 h of 9 mg/dag. Bij beide behandelingen werden verbeteringen vastgesteld van de motoriek in de vroege ochtend en van het slapen. Op het vlak van motorische symptomen (UPDRS Deel III) was er een verbetering met  $6,3 \pm 1,3$  punten bij patiënten behandeld met rotigotine en met  $5,9 \pm 1,3$  punten bij de groep behandeld met ropinirol na 4 weken onderhoudsbehandeling. Op het vlak van slapen (PDSS) was er een verbetering met  $4,1 \pm 13,8$  punten voor de patiënten behandeld met rotigotine en met  $2,5 \pm 13,5$  punten voor de patiënten behandeld met ropinirol. Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar, met uitzondering van reacties op de toedieningsplaats.

In studies SP824 en SP825 die werden uitgevoerd sinds het initiële vergelijkende onderzoek, werd voor rotigotine en ropinirol bij equivalente doses een soortgelijke werkzaamheid vastgesteld.

**Twee aanvullende hoofdstudies (SP650DB en SP515)** werden uitgevoerd onder patiënten die gelijktijdig behandeld werden met levodopa. Als primaire variabele werd de verlaging van de “off”-tijd (in uren) beoordeeld. De werkzaamheid werd bepaald door de reactie van de patiënt op de therapie aan de hand van de verbetering van het percentage responders en de absolute verbetering van de “off”-tijd.

**Tijdens de dubbelblinde studie SP650DB** kregen 113 patiënten rotigotine tot een maximale dosis van 8 mg/24 h, 109 patiënten kregen rotigotine tot een maximale dosis van 12 mg/24 h en 119 patiënten kregen een placebo. Daarbij werd de dosis in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, beginnend met 4 mg/24 h, getitreerd tot de optimale individuele dosis rotigotine of placebo. De patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 6 maanden op hun optimale dosis gehouden. Aan het einde van de onderhoudsbehandeling werd een verbetering van ten minste 30% waargenomen bij 57% en 55% van de patiënten die respectievelijk rotigotine 8 mg/24 h en 12 mg/24 h kregen en bij 34% van de patiënten die een placebo kregen (verschillen van respectievelijk 22% en 21%, respectievelijk CI<sub>95%</sub> 10%; 35% en 8%; 33%,  $p < 0,001$  voor beide rotigotinegroepen). Bij de met rotigotine behandelde patiënten bedroeg de gemiddelde verlaging van de “off”-tijd respectievelijk 2,7 en 2,1 uur, terwijl bij de met een placebo behandelde groep een verlaging van 0,9 uur werd waargenomen. De verschillen waren statistisch significant (respectievelijk  $p < 0,001$  en  $p = 0,003$ ).

**Tijdens de dubbelblinde studie SP515** kregen 201 patiënten rotigotine, 200 pramipexol en 100 patiënten kregen een placebo. Daarbij werd de dosis in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, van

4 mg/24 h tot een maximale dosis van 16 mg/24 h, getitreerd tot de optimale individuele rotigotinedosis. In de pramipexolgroep kregen de patiënten 0,375 mg in de eerste week en 0,75 mg in de tweede week en werd de dosis vervolgens getitreerd tot de individuele optimale dosis in wekelijkse stappen van 0,75 mg tot een maximale dosis van 4,5 mg/dag. De patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 4 maanden op hun respectievelijke dosis gehouden.

Aan het einde van de onderhoudsbehandeling werd een verbetering van ten minste 30% waargenomen bij 60% van de patiënten die rotigotine kregen, bij 67% van de patiënten die pramipexol kregen en bij 35% van de patiënten die een placebo kregen (verschil rotigotine versus placebo 25%, CI<sub>95%</sub> 13%; 36%, verschil pramipexol versus placebo 32%, CI<sub>95%</sub> 21%; 43%, verschil pramipexol versus rotigotine 7%, CI<sub>95%</sub> -2%; 17%). De gemiddelde verlaging van de “off”-tijd bedroeg 2,5 uur in de rotigotinegroep, 2,8 uur in de pramipexolgroep en 0,9 uur in de placebogroep. Alle verschillen tussen de actieve behandelingen en placebo waren statistisch significant.

**Een andere multinationale dubbelblinde studie (SP889)** werd uitgevoerd bij 287 patiënten met een vroeg of een gevorderd stadium van de ziekte van Parkinson en bij wie sprake was van onvoldoende controle van vroege ochtendlijke motorische symptomen. 81,5% van deze patiënten werden gelijktijdig met levodopa behandeld. 190 patiënten kregen rotigotine en 97 een placebo. De patiënten werden gedurende 8 weken, in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, van 2 mg/24 h tot een maximale dosis van 16 mg/24 h, getitreerd tot hun optimale dosis rotigotine of placebo. Patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 4 weken op hun optimale dosis gehouden. Co-primaire uitkomstmaten waren de vroege ochtendmotoriek, beoordeeld met de UPDRS-score Deel III en de nachtelijke slaapproblemen, gemeten met de gemodificeerde Parkinsons Disease Sleep Scale (PDSS-2). Aan het einde van de onderhoudsbehandeling was de gemiddelde UPDRS-score Deel III verbeterd met 7,0 punten bij de met rotigotine behandelde patiëntengroep (basislijn 29,6) en met 3,9 punten bij de placebogroep (basislijn 32,0). Verbeteringen in de gemiddelde PDSS-2 totaalscore waren 5,9 (rotigotine, basislijn 19,3) en 1,9 punten (placebo, basislijn 20,5). Voor de co-primaire variabelen waren de verschillen in behandeling statistisch significant ( $p=0,0002$  en  $p<0,0001$ ).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Nadat de pleister is aangebracht, wordt continu rotigotine afgegeven door de pleister voor transdermaal gebruik en geabsorbeerd via de huid. Steady-state concentraties worden één tot twee dagen na het aanbrengen van de pleister bereikt en worden op een stabiel niveau gehouden door dagelijks één pleister aan te brengen, die gedurende 24 uur wordt gedragen.

Rotigotineplasmaconcentraties nemen afhankelijk van de dosis toe binnen een dosisbereik van 1 mg/24 h tot 24 mg/24 h.

Ongeveer 45% van de werkzame stof in de pleister wordt binnen 24 uur aan de huid afgegeven. De absolute biologische beschikbaarheid na transdermaal gebruik is ongeveer 37%.

Het wisselen van de plaats waar de pleister wordt aangebracht, kan leiden tot dagelijkse verschillen in het plasmaniveau. Verschillen in de biologische beschikbaarheid van rotigotine varieerden van 2% (bovenarm *versus* zij) tot 46% (schouder *versus* dij). Er is echter geen indicatie dat dit een relevante invloed heeft op de klinische studieresultaten.

### Distributie

De *in vitro* binding van rotigotine aan plasmaproteïnen is ongeveer 92%. Het schijnbare distributievolume bij mensen is ongeveer 84 l/kg.

### Biotransformatie

Rotigotine wordt voor een groot deel gemetaboliseerd. Rotigotine wordt zowel gemetaboliseerd door N-dealkylatie als door directe en secundaire conjugatie. *In vitro* resultaten geven aan dat verschillende

CYP-isoformen in staat zijn als katalysator te fungeren voor de N-dealkylatie van rotigotine. De belangrijkste metabolieten zijn sulfaten en glucuronideconjugaten van de moederstof evenals N-desalkyl-metabolieten, die biologisch inactief zijn. De informatie over metabolieten is onvolledig.

### Eliminatie

Ongeveer 71% van de rotigotine dosis wordt in de urine uitgescheiden en een kleiner gedeelte van ongeveer 23% wordt via de feces uitgescheiden.

De klaring van rotigotine na transdermale toediening is ongeveer 10 l/min en de totale eliminatiehalfwaardetijd is 5 tot 7 uur. Het farmacokinetische profiel duidt op een bifasische eliminatie met een initiële halfwaardetijd van ongeveer 2 tot 3 uur.

Omdat de pleister transdermaal wordt gebruikt, wordt geen invloed van voedsel of maag-darmstelselaandoeningen verwacht.

### Speciale patiëntengroepen

Omdat de therapie met Leganto wordt gestart met een lage dosis en geleidelijk wordt getitreerd overeenkomstig de klinische verdraagbaarheid om het optimale therapeutische effect te verkrijgen, is een aanpassing van de dosis vanwege geslacht, gewicht of leeftijd niet noodzakelijk.

### *Lever- en nierfunctiestoornissen*

Bij patiënten met een matige leverfunctiestoornis of een lichte tot ernstige nierfunctiestoornis werden geen relevante verhogingen van de rotigotineplasmaspiegels gevonden. Leganto werd niet onderzocht bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis.

Plasmaspiegels van conjugaten van rotigotine en zijn desalkylmetabolieten nemen toe bij een nierfunctiestoornis. Het is echter onwaarschijnlijk dat deze metabolieten bijdragen aan de klinische effecten.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

In studies op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en toxiciteit op lange termijn werden de belangrijkste effecten in verband gebracht met de aan de dopamine-agonist gerelateerde farmacodynamische effecten en de daaruit voortvloeiende verlaging van de prolactinesecretie. Na een enkele dosis rotigotine was er sprake van een duidelijke binding aan melanine bevattende weefsels (bijv. ogen) in de gepigmenteerde rat en aap, maar dit nam langzaam af gedurende een observatieperiode van 14 dagen.

Degeneratie van de retina werd waargenomen met behulp van transmissiemicroscopie bij een dosis equivalent aan 2,8 maal de maximale voor mensen aanbevolen dosis op mg/m<sup>2</sup>-basis in een 3 maanden durende studie bij albinoratten. De effecten waren duidelijker bij vrouwelijke ratten. Aanvullende studies ter verdere beoordeling van de specifieke pathologie zijn niet uitgevoerd. Tijdens de routinematige histopathologische beoordeling van de ogen werd degeneratie van de retina in geen van de toxicologische studies en bij geen van de geteste diersoorten waargenomen. De relevantie van deze bevindingen voor de mens is onbekend.

In een carcinogeniciteitsstudie ontwikkelden mannelijke ratten Leydig-celtumoren en hyperplasie. Maligne tumoren werden voornamelijk gevonden in de uterus van vrouwelijke ratten met gemiddelde en hoge doseringen. Deze veranderingen zijn bekende effecten van dopamine-agonisten bij ratten na levenslange therapie en worden als niet relevant voor de mens beschouwd.

De effecten van rotigotine op de voortplanting zijn onderzocht bij ratten, konijnen en muizen. Rotigotine was bij de drie diersoorten niet teratogeen, maar was embryotoxisch bij ratten en muizen bij maternotoxische doses. Rotigotine had geen effect op de mannelijke vruchtbaarheid bij ratten, maar verminderde duidelijk de vrouwelijke vruchtbaarheid bij ratten en muizen, vanwege de effecten op de prolactinespiegels, die met name significant zijn bij knaagdieren.

Rotigotine veroorzaakte geen genmutaties bij de Ames-test, maar vertoonde wel effecten bij de *in vitro* lymfoomtest bij de muis met metabolische activering en geringere effecten zonder metabolische activering. Dit mutagene effect zou kunnen worden toegeschreven aan een clastogeen effect van rotigotine. Dit effect werd *in vivo* niet bevestigd in de micronucleustest bij de muis en de test van de ongeplande DNA-synthese (*Unscheduled DNA Synthesis, UDS*) bij de rat. Omdat het min of meer parallel liep aan een verlaagde relatieve totale groei van de cellen, kan het gerelateerd zijn aan een cytotoxisch effect van de stof. Daarom is de relevantie van die ene positieve *in vitro* mutageniciteitstest onbekend.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Steunlaag

Polyesterfilm, gesiliconiseerd, gealuminiseerd, van een kleurlaag voorzien met een pigmentlaag (titaniumdioxide (E171), pigment geel 95, pigment rood 166) en met een opdruk (pigment rood 144, pigment geel 95, pigment zwart 7).

#### Zelfhechtende matrixlaag

Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, Povidon K90, Natriummetabisulfiet (E223), Ascorbylpalmitaat (E304) en DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).

#### Beschermstrook

Transparante, van een fluoropolymeerlaag voorziene polyesterfilm.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

30 maanden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

*Peel-off* sachet in een plastic doos: de ene zijde bestaat uit een ethyleencopolymer (binnenste laag), een aluminiumfolie, een polyethyleenfilm van lage dichtheid en papier; de andere zijde bestaat uit polyethyleen (binnenste laag), aluminium, ethyleencopolymer en papier.

De doos bevat 7, 28, 30 of 84 (meervoudige verpakking met 3 verpakkingen van 28) pleisters voor transdermaal gebruik, die afzonderlijk in sachets zijn verpakt. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Na gebruik bevat de pleister nog steeds de werkzame stof. Na verwijdering dient de gebruikte pleister dubbel te worden gevouwen, met de hechtkant naar binnen zodat de matrixlaag niet wordt blootgesteld. Plaats de pleister in het originele sachet en gooi dit vervolgens weg. Alle gebruikte of ongebruikte pleisters dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften of te worden teruggebracht naar de apotheek.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

## 8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

### Leganto 4 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

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 pleister voor transdermaal gebruik

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 pleister voor transdermaal gebruik

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

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 juni 2011

Datum van laatste verlenging: 14 januari 2016

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

{MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Leganto

2 mg/24 h

4 mg/24 h

6 mg/24 h

8 mg/24 h

Pleister voor transdermaal gebruik

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Leganto 2 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

Elke pleister geeft 2 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 10 cm<sup>2</sup> bevat 4,5 mg rotigotine.

Leganto 4 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

Elke pleister geeft 4 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 20 cm<sup>2</sup> bevat 9,0 mg rotigotine.

Leganto 6 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

Elke pleister geeft 6 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 30 cm<sup>2</sup> bevat 13,5 mg rotigotine.

Leganto 8 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik

Elke pleister geeft 8 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 40 cm<sup>2</sup> bevat 18,0 mg rotigotine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik.

Dun, matrixtype, vierkant met afgeronde hoeken, bestaande uit drie lagen. De buitenkant van de steunlaag is beige en heeft de opdruk 'Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h of 8 mg/24 h'.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Leganto is geïndiceerd als monotherapie (d.w.z. zonder levodopa) voor de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische vorm van de ziekte van Parkinson in een vroeg stadium of in combinatie met levodopa, als het effect van levodopa afneemt of inconsistent wordt en schommelingen van het therapeutische effect optreden (aan het einde van een dosisinterval of "on-off"-schommelingen) d.w.z. gedurende het verloop van de ziekte tot en met de late fasen.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De aanbevolen dosis wordt uitgedrukt in nominale dosis.

*Dosering bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een vroeg stadium:*

De behandeling moet worden gestart met een enkele dagelijkse dosis van 2 mg/24 h, die vervolgens wordt verhoogd in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h tot een effectieve dosis van maximaal 8 mg/24 h bereikt is.

4 mg/24 h kan bij sommige patiënten een effectieve dosis zijn. Bij de meeste patiënten wordt de effectieve dosis binnen 3 of 4 weken bereikt met doseringen van 6 mg/24 h respectievelijk 8 mg/24 h.

De maximumdosis is 8 mg/24 h.

*Dosering bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een gevorderd stadium met schommelingen:*  
De behandeling moet worden gestart met een enkele dagelijkse dosis van 4 mg/24 h die vervolgens wordt verhoogd in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h tot een effectieve dosis van maximaal 16 mg/24 h.

4 mg/24 h of 6 mg/24 h kan bij sommige patiënten een effectieve dosis zijn. Bij de meeste patiënten wordt de effectieve dosis binnen 3 tot 7 weken bereikt met doseringen van 8 mg/24 h tot de maximumdosis van 16 mg/24 h.

Het Leganto-behandelingsstartpakket bevat 4 verschillende verpakkingen (één voor elke sterkte) met elk 7 pleisters, voor de eerste vier therapieweken.

Afhankelijk van de reactie van de patiënt hoeven niet alle volgende dosisstappen noodzakelijk te zijn of kunnen na week 4 hogere doseringen nodig zijn, waarin dit pakket niet voorziet.

Op de eerste behandelingsdag start de patiënt met Leganto 2 mg/24 h. In de tweede week neemt de patiënt Leganto 4 mg/24 h. In de derde week neemt hij of zij Leganto 6 mg/24 h en in de vierde week Leganto 8 mg/24 h. De pakketten zijn gekenmerkt met “Week 1 (2, 3 of 4)”.

Leganto wordt eenmaal per dag aangebracht. De pleister moet elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip worden aangebracht. De pleister blijft gedurende 24 uur op de huid en wordt daarna vervangen door een nieuwe pleister op een andere toedieningsplaats.

Als de patiënt de pleister vergeet aan te brengen op het gebruikelijke tijdstip van de dag of als de pleister losraakt, moet een nieuwe pleister voor de rest van de dag worden aangebracht.

#### *Stopzetting van de behandeling*

De behandeling met Leganto moet geleidelijk worden stopgezet. De dagelijkse dosis moet worden verlaagd in stappen van 2 mg/24 h, bij voorkeur om de andere dag, totdat de behandeling met Leganto helemaal is stopgezet (zie rubriek 4.4).

#### Speciale populaties

##### *Leverfunctiestoornis*

Aanpassing van de dosis is niet noodzakelijk bij patiënten met een lichte tot matig-ernstige leverfunctiestoornis. Voorzichtigheid is geboden bij het behandelen van patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis die kan leiden tot een lagere rotigotineklaring. Rotigotine werd niet onderzocht bij deze groep patiënten. Het kan wellicht noodzakelijk zijn de dosis te verlagen als de leverfunctie verslechtert.

##### *Nierfunctiestoornis*

Aanpassing van de dosis is niet noodzakelijk bij patiënten met een lichte tot ernstige nierfunctiestoornis waaronder patiënten die moeten worden gedialyseerd. Een onverwachte accumulatie van rotigotine kan ook optreden als de nierfunctie acuut verslechtert (zie rubriek 5.2).

##### *Pediatrische patiënten*

Er is geen relevante toepassing van Leganto bij pediatrische patiënten voor de ziekte van Parkinson.



## Wijze van toediening

Leganto is voor transdermaal gebruik.

De pleister moet worden aangebracht op een stukje schone, droge, onbeschadigde en gezonde huid op de buik, dij, heup, zij, schouder of bovenarm. Men dient te voorkomen dat een volgende pleister binnen 14 dagen op dezelfde plaats wordt aangebracht. Leganto mag niet worden aangebracht op rode, geïrriteerde of beschadigde huid (zie rubriek 4.4).

## *Gebruik en instructies*

Elke pleister is verpakt in een sachet en dient te worden aangebracht onmiddellijk nadat het sachet is geopend. De ene helft van de beschermstrook dient te worden verwijderd en de plakstrook dient te worden aangebracht en stevig op de huid te worden gedrukt. Daarna wordt de pleister teruggevouwen en wordt het tweede gedeelte van de beschermstrook verwijderd. De plakzijde van de pleister mag niet worden aangeraakt. De pleister dient stevig te worden aangedrukt met de palm van de hand gedurende ongeveer 30 seconden, zodat deze goed vastzit.

De pleister dient niet in stukken te worden geknipt.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Magnetic Resonance Imaging of cardioversie (zie rubriek 4.4).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Als een patiënt met de ziekte van Parkinson onvoldoende reageert op de behandeling met rotigotine kan het overstappen op een andere dopamine-agonist een bijkomend voordeel opleveren (zie rubriek 5.1).

#### Magnetic Resonance Imaging en cardioversie

De steunlaag van Leganto bevat aluminium. Om brandwonden op de huid te voorkomen, moet Leganto worden verwijderd als de patiënt een Magnetic Resonance Imaging (MRI)-scan of cardioversie moet ondergaan.

#### Orthostatische hypotensie

Het is bekend dat dopamine-agonisten een negatieve invloed hebben op de systemische regeling van de bloeddruk, wat leidt tot posturale/orthostatische hypotensie. Deze verschijnselen werden ook waargenomen tijdens de behandeling met rotigotine, maar de incidentie was vergelijkbaar met de incidentie waargenomen bij patiënten die met een placebo werden behandeld.

Het wordt aanbevolen de bloeddruk te controleren, vooral aan het begin van de behandeling, vanwege het algemene risico van orthostatische hypotensie gerelateerd aan dopaminerge therapie.

#### Syncope

In klinische studies met rotigotine werd syncope waargenomen met een vergelijkbaar percentage als het percentage waargenomen bij patiënten die met een placebo werden behandeld. Omdat patiënten met een klinisch relevante cardiovasculaire aandoening niet geïnccludeerd werden in deze studies, is het nodig patiënten met een ernstige cardiovasculaire aandoening te vragen naar symptomen van syncope en pre-syncope.

### Plotselinge slaapaanvallen en somnolentie

Rotigotine is in verband gebracht met somnolentie en episodes van plotselinge slaapaanvallen. Er zijn meldingen geweest van plotselinge slaapaanvallen tijdens dagelijkse activiteiten, in sommige gevallen zonder dat de patiënt zich bewust was van waarschuwingssignalen. De voorschrijvende artsen dienen continu te controleren of hun patiënten aan sufheid of slaperigheid leiden, omdat patiënten zich eventueel niet van sufheid of slaperigheid bewust zijn, totdat zij direct daarnaar worden gevraagd. Een verlaging van de dosering of stopzetting van de therapie dient zorgvuldig te worden overwogen.

### Stoornissen in de impulsbeheersing en andere gerelateerde stoornissen

Patiënten dienen regelmatig gecontroleerd te worden op het ontstaan van stoornissen in de impulsbeheersing en gerelateerde stoornissen, waaronder dopaminedysregulatiesyndroom. Patiënten en verzorgers dienen erop attent gemaakt te worden dat in het gedrag van patiënten die behandeld worden met dopamine-agonisten, waaronder rotigotine, symptomen van een stoornis in de impulsbeheersing kunnen optreden, waaronder pathologisch gokken, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief geld uitgeven of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag. Bij sommige patiënten werd het dopaminedysregulatiesyndroom waargenomen gedurende de behandeling met rotigotine. Als dergelijke symptomen zich ontwikkelen, dient een dosisreductie/geleidelijke stopzetting van de behandeling te worden overwogen.

### Maligne neurolepticasyndroom

Er is melding gemaakt van symptomen die wijzen op het maligne neurolepticasyndroom bij abrupte stopzetting van de dopaminerge therapie. Daarom wordt aanbevolen de behandeling geleidelijk af te bouwen (zie rubriek 4.2).

### Dopamine-agonistontwenningssyndroom

Symptomen die wijzen op het dopamine-agonistontwenningssyndroom (bijvoorbeeld pijn, vermoeidheid, depressie, zweten en angst) zijn gemeld bij abrupt stoppen van dopaminerge therapie. Daarom wordt aanbevolen om de behandeling geleidelijk stop te zetten (zie rubriek 4.2).

### Abnormaal denken en gedrag

Er zijn gevallen gemeld van abnormale gedachten en gedragingen die zich op verschillende manieren kunnen manifesteren, waaronder paranoïde ideeën, waanideeën, hallucinaties, verwardheid, psychoseachtig gedrag, desoriëntatie, agressief gedrag, agitatie en delirium.

### Fibrotische complicaties

Gevalen van retroperitoneale fibrose, pulmonale infiltraten, pleurale effusie, pleurale verdikking, pericarditis en cardiale valvulopathie zijn gemeld bij sommige patiënten die werden behandeld met dopaminerge middelen op basis van ergot-alkaloïden. Hoewel deze complicaties kunnen verdwijnen als de behandeling wordt stopgezet, is er niet altijd een volledig herstel. Hoewel men denkt dat deze bijwerkingen gerelateerd zijn aan de ergoline structuur van deze stoffen, is het onbekend of andere, non-ergoline dopamine-agonisten deze kunnen veroorzaken.

### Neuroleptica

Neuroleptica gegeven als anti-emeticum dienen niet te worden toegediend aan patiënten die dopamine-agonisten gebruiken (zie ook rubriek 4.5).

### Oftalmologische controles

Oftalmologische controles worden aanbevolen met regelmatige tussenpozen of bij afwijkingen van het gezichtsvermogen.

### Blootstelling aan warmte

De plaats van de pleister dient niet te worden blootgesteld aan externe warmte (overmatig zonlicht, verwarmingskussens en andere warmtebronnen zoals een sauna of een warm bad).

### Reacties ter hoogte van de toedieningsplaats

Huidreacties ter hoogte van de toedieningsplaats kunnen voorkomen en zijn meestal van lichte of matige intensiteit. Het wordt aanbevolen dagelijks een andere plaats voor het aanbrengen van de pleister te kiezen (bijv. wisseling van de rechter- naar de linkerkant en van het boven- naar het onderlichaam). Eenzelfde plaats mag gedurende 14 dagen niet opnieuw gebruikt worden. Als er reacties ter hoogte van de toedieningsplaats ontstaan die langer dan een paar dagen duren of lange tijd aanhouden, als de reactie ernstiger wordt of als de huidreactie zich verspreidt naar plaatsen buiten de toedieningsplaats, dienen de voordelen en risico's voor de individuele patiënt tegen elkaar afgewogen te worden.

Als er sprake is van huiduitslag of irritatie die veroorzaakt wordt door het transdermale systeem, dan dient men te vermijden dat deze plaats direct aan het zonlicht wordt blootgesteld totdat de huid genezen is, aangezien blootstelling zou kunnen leiden tot verkleuring van de huid.

Als er een gegeneraliseerde huidreactie (bijv. allergische huiduitslag, waaronder erythemateuze, maculaire, papulaire huiduitslag of pruritus) wordt waargenomen gerelateerd aan het gebruik van Leganto, moet de behandeling met Leganto worden stopgezet.

### Perifeer oedeem

Tijdens klinisch onderzoek bij patiënten met de ziekte van Parkinson was de specifieke frequentie van perifeer oedeem na 6 maanden ongeveer 4%. Dit bleef zo gedurende de gehele observatietijd van maximaal 36 maanden.

### Dopaminerge bijwerkingen

Bij patiënten met de ziekte van Parkinson is de incidentie van sommige dopaminerge bijwerkingen zoals hallucinaties, dyskinesie en perifeer oedeem doorgaans hoger bij toediening in combinatie met levodopa. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het voorschrijven van rotigotine.

### Sulfietovergevoeligheid

Leganto bevat natriummetabisulfiet, een sulfiet dat allergische reacties kan veroorzaken, waaronder anafylactische symptomen en levensbedreigende of minder ernstige astmatische aanvallen, bij personen die hier gevoelig voor zijn.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Omdat rotigotine een dopamine-agonist is, wordt aangenomen dat dopamine-antagonisten, zoals neuroleptica (bijv. fenothiazinen, butyrofenonen, thioxanthenen) of metoclopramide, de werkzaamheid van Leganto kunnen verminderen. Gelijktijdige toediening dient daarom te worden vermeden. Vanwege de mogelijke additieve effecten is voorzichtigheid geboden als patiënten sederende geneesmiddelen of andere geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (bijv. benzodiazepines, antipsychotica, antidepressiva) of alcohol in combinatie met rotigotine gebruiken.

De gelijktijdige toediening van levodopa en carbidopa in combinatie met rotigotine had geen invloed op de farmacokinetiek van rotigotine en rotigotine had geen invloed op de farmacokinetiek van levodopa en carbidopa.

De gelijktijdige toediening van domperidon en rotigotine had geen invloed op de farmacokinetiek van rotigotine.

De gelijktijdige toediening van omeprazol (remmer van CYP2C19), in doseringen van 40 mg/dag, had geen effect op de farmacokinetiek en het metabolisme van rotigotine bij gezonde vrijwilligers.

Leganto kan de dopaminerge bijwerking van levodopa versterken en kan dyskinesie veroorzaken en/of de reeds bestaande dyskinesie verergeren, zoals beschreven voor andere dopamine-agonisten.

De gelijktijdige toediening van rotigotine (3 mg/24 h) en orale contraceptiva beïnvloedde de farmacodynamiek en farmacokinetiek van de orale contraceptiva (0,03 mg ethinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel) niet. Interacties met andere vormen van hormonale contraceptiva zijn niet onderzocht.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Vrouwen die zwanger kunnen worden, anticonceptie bij vrouwen

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken om zwangerschap te voorkomen tijdens de behandeling met rotigotine.

##### Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van rotigotine bij zwangere vrouwen. Onderzoek bij dieren wees niet op teratogene effecten bij ratten en konijnen, maar bij maternotoxische doses bij ratten en muizen werd embryotoxiciteit waargenomen (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico voor mensen is onbekend. Rotigotine mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

##### Borstvoeding

Omdat rotigotine de secretie van prolactine verlaagt bij mensen, wordt een remmende invloed op de borstvoeding verwacht. Onderzoek bij ratten heeft aangetoond dat rotigotine en/of zijn metaboliet(en) worden uitgescheiden in de moedermelk. Door het ontbreken van gegevens bij mensen moet de borstvoeding worden gestaakt.

##### Vruchtbaarheid

Voor informatie over vruchtbaarheidsstudies zie rubriek 5.3.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Rotigotine kan een grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Patiënten die worden behandeld met rotigotine en last hebben van somnolentie en/of plotselinge slaapaanvallen, moet worden geadviseerd niet te rijden of geen handelingen te verrichten (bijv. het bedienen van machines), waarbij zij zichzelf of anderen door verminderde alertheid in ernstig of levensbedreigend gevaar kunnen brengen, totdat dergelijke terugkerende aanvallen en somnolentie zijn verdwenen (zie ook rubrieken 4.4 en 4.5).

## 4.8 Bijwerkingen

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Op basis van de analyse van gepoolde placebogecontroleerde klinische studies bestaande uit in totaal 1307 Leganto- en 607 met een placebo behandelde patiënten, meldde 72,5% van de patiënten met Leganto en 58,0% van de patiënten met placebo ten minste één bijwerking.

Aan het begin van de therapie kunnen dopaminerge bijwerkingen zoals misselijkheid en braken voorkomen. Deze zijn meestal licht of matig qua intensiteit en van voorbijgaande aard, zelfs als de behandeling wordt voortgezet.

Bijwerkingen die werden gemeld bij meer dan 10% van de patiënten die werden behandeld met Leganto voor transdermaal gebruik zijn misselijkheid, braken, reacties ter hoogte van de toedieningsplaats, somnolentie, duizeligheid en hoofdpijn.

Bij studies waarbij van toedieningsplaats werd gewisseld zoals aangegeven in de instructies in de samenvatting van productkenmerken (SPC) en de bijsluiter, kwamen bij 35,7% van de 830 patiënten die de Leganto pleister voor transdermaal gebruik hadden gebruikt, reacties ter hoogte van de toedieningsplaats voor. Het merendeel van reacties op de toedieningsplaats was licht of matig qua intensiteit, beperkt tot de toedieningsplaats en leidde tot stopzetting van de behandeling met Leganto bij slechts 4,3% van alle patiënten die Leganto kregen toegediend.

### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende tabel geeft een overzicht van bijwerkingen die zijn opgetreden binnen de hierboven genoemde gepoolde studies bij patiënten met de ziekte van Parkinson, en van bijwerkingen uit post-marketingervaring. Bijwerkingen zijn gerangschikt naar frequentie en systeem/orgaanklasse. De frequentiecategorieën zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke groepering per frequentie zijn de bijwerkingen in afnemende ernst weergegeven.

System-/orgaanklassen volgens MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
<b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>			Overgevoeligheid, met inbegrip van angio-oedeem, tongoedeem en lipoedeem		
<b>Psychische stoornissen</b>		Waarnemingsstoornissen <sup>a</sup> (waaronder hallucinaties, visuele hallucinaties, auditieve hallucinaties, illusies), insomnia, slaapstoornis, nachtmerries, abnormale	Slaapaanvalle n / plotseling in slaap vallen, paranoia, stoornissen van de geslachtsdrift <sup>a</sup> (waaronder hyperseksualiteit, verhoogd libido),	Psychotische stoornis, obsessieve – compulsieve stoornis, agressief gedrag/agressie <sup>b</sup> , waanideeën <sup>d</sup> , delirium <sup>d</sup>	Dopamine-dysregulatiesyndroom <sup>c</sup>

Stelsel-/orgaanklassen volgens MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
		dromen, stoornissen van de impulscontrole <sup>a,d</sup> (waaronder pathologisch gokken, stereotypie/punding, eetbuien/eetstoornis <sup>b</sup> , compulsief koopgedrag <sup>c</sup> )	verwardheid, desoriëntatie <sup>d</sup> , agitatie <sup>d</sup>		
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Somnolentie, duizeligheid, hoofdpijn	Bewustzijnsstoornissen NEG <sup>a</sup> (waaronder syncope, vasovagale syncope, bewustzijnsverlies), dyskinesie, posturale duizeligheid, lethargie		Convulsie	Dropped head-syndroom (hangend hoofd) <sup>c</sup>
<b>Oogaandoeningen</b>			Wazig zien, visuele stoornissen, fotopsie		
<b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b>		Vertigo			
<b>Hartaandoeningen</b>		Hartkloppingen	Atriumfibrillatie	Supraventriculaire tachycardie	
<b>Bloedvataandoeningen</b>		Orthostatische hypotensie, hypertensie	Hypotensie		
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinum-aandoeningen</b>		Hik			
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	Misselijkheid, braken	Constipatie, droge mond, dyspepsie	Buikpijn		Diarree

Stelsel-/orgaanklassen volgens MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Huid- en onderhuid-aandoeningen		Erytheem, hyperhidrose, pruritus	Gegeneraliseerde pruritus, huidirritatie, contact-dermatitis	Gegeneraliseerde huidauitslag	
Voortplantingsstelsel- en borst-aandoeningen			Erectiestoornis		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Toedienings- en indruppeling plaatsreacties <sup>a</sup> (waaronder erytheem, pruritus, irritatie, huidauitslag, dermatitis, blaasjes, pijn, eczeem, ontsteking, zwelling, verkleuring, papulae, exfoliatie, urticaria, overgevoeligheid)	Perifeer oedeem, asthenie-aandoeningen <sup>a</sup> (waaronder vermoeidheid, asthenie, malaise)		Prikkelbaarheid	
Onderzoeken		Gewichtsafname	Verhoogde leverenzymspiegels (waaronder AST, ALT, GGT), gewichtstoename, verhoogde hartslag, verhoogde CPK-waarden <sup>d</sup>		
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties		Vallen			
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen					Rabdomyolyse <sup>e</sup>

<sup>a</sup> High Level Term

<sup>b</sup> Waargenomen bij open-labelstudies

<sup>c</sup> Waargenomen na de marktintroductie

<sup>d</sup> Waargenomen in een datapool (2011) van dubbelblinde, placebogecontroleerde studies

### Omschrijving van bijzondere bijwerkingen

#### *Plotselinge slaapaanvallen en somnolentie*

Rotigotine werd in verband gebracht met somnolentie, waaronder overmatige somnolentie overdag en episoden van plotselinge slaapaanvallen. In geïsoleerde gevallen viel men “plotseling in slaap” tijdens het rijden, waardoor ongevallen met motorvoertuigen werden veroorzaakt (zie ook rubrieken 4.4 en 4.7).

#### *Stoornissen in de impulsbeheersing*

Pathologisch gokken, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief geld uitgeven of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag kan optreden bij patiënten die behandeld worden met dopamine-agonisten, waaronder rotigotine (zie rubriek 4.4).

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen

De meest waarschijnlijke bijwerkingen zouden die bijwerkingen zijn die gerelateerd zijn aan het farmacodynamische profiel van een dopamine-agonist, waaronder misselijkheid, braken, hypotensie, onwillekeurige bewegingen, hallucinaties, verwarring, convulsies en andere verschijnselen van centrale dopaminerge stimulatie.

### Behandeling

Er is geen antidotum voor de overdosering van dopamine-agonisten bekend. Bij het vermoeden van een overdosering dient verwijdering van de pleister(s) te worden overwogen. Na verwijdering van de pleister(s) stopt immers de opname van de werkzame stof en daalt de plasmaconcentratie van rotigotine snel. De patiënt dient nauwkeurig gecontroleerd te worden, inclusief hartslag, hartritme en bloeddruk.

Bij de behandeling van overdosering kunnen algemene ondersteunende maatregelen ter behoud van de vitale functies noodzakelijk zijn. Het wordt niet verwacht dat dialyse nut zou hebben, omdat rotigotine niet door dialyse wordt verwijderd.

Indien het noodzakelijk is de behandeling met rotigotine te staken, dient dit geleidelijk te gebeuren om het maligne neurolepticasyndroom te voorkomen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: anti-parkinsonmiddelen, dopamine-agonisten; ATC-code: N04BC09



Rotigotine is een non-ergoline dopamine-agonist voor de behandeling van klachten en symptomen van de ziekte van Parkinson en het Restless Legs Syndrome.

### Werkingsmechanisme

Men denkt dat het gunstige effect van rotigotine op de ziekte van Parkinson wordt veroorzaakt door activering van de D<sub>3</sub>-, D<sub>2</sub>- en D<sub>1</sub>-receptoren in de nucleus caudatus en het putamen in de hersenen.

Het exacte werkingsmechanisme van rotigotine als behandeling van RLS is niet bekend. Het wordt aangenomen dat de werking van rotigotine voornamelijk wordt uitgeoefend via dopaminereceptoren.

### Farmacodynamische effecten

Gelet op het functionele effect op de verschillende receptor subtypes en hun verdeling in de hersenen, wordt rotigotine omschreven als een D<sub>2</sub>- en D<sub>3</sub>-receptor agonist die ook effect heeft op D<sub>1</sub>-, D<sub>4</sub>- en D<sub>5</sub>-receptoren. Voor wat betreft de niet-dopaminerge receptoren vertoont rotigotine een antagonisme voor alfa<sub>2</sub>B-receptoren en een agonisme voor 5HT<sub>1A</sub>-receptoren. Er is geen effect van rotigotine op de 5HT<sub>2B</sub>-receptor.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van rotigotine bij de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische vorm van de ziekte van Parkinson werd geëvalueerd in een multinationalaal ontwikkelingsprogramma voor geneesmiddelen bestaande uit vier centrale, parallelle, gerandomiseerde, placebogecontroleerde dubbelblinde studies en drie studies die specifieke aspecten van de ziekte van Parkinson onderzochten.

**Twee hoofdstudies (SP512 Deel I en SP513 Deel I)** waarin de werkzaamheid van rotigotine bij de behandeling van de tekenen en symptomen van de idiopathische vorm van de ziekte van Parkinson werd onderzocht, werden uitgevoerd onder patiënten die niet gelijktijdig dopamine-agonisten kregen en die nog niet eerder met levodopa waren behandeld of bij wie de eerdere levodopa-behandeling ≤6 maanden duurde. Als primaire variabele werden twee componenten van de *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) beoordeeld: de Algemene Dagelijkse Levensverrichtingen (ADL) (Deel II) en het Motorisch Onderzoek (Deel III).

De werkzaamheid werd bepaald door de reactie van de patiënt op de therapie aan de hand van de verbetering van het percentage responders en van het absolute aantal punten in de waarden van de gecombineerde scores voor ADL en Motorisch Onderzoek (UPDRS Deel II+III).

**Tijdens de dubbelblinde studie SP512 Deel I** kregen 177 patiënten rotigotine en 96 patiënten een placebo. Daarbij werd de dosis in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, van 2 mg/24 h tot een maximale dosis van 6 mg/24 h, getitreerd tot de optimale individuele rotigotinedosis of placebo. De patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 6 maanden op hun optimale dosis gehouden. Aan het einde van de onderhoudsbehandeling was bij 91% van de patiënten in de rotigotinegroep de optimale dosis de toegestane maximale dosis, d.w.z. 6 mg/24 h. Een verbetering van 20% werd waargenomen bij 48% van de patiënten die rotigotine kregen en bij 19% van de patiënten die een placebo kregen (verschil 29%, CI<sub>95%</sub> 18%; 39%, p<0,0001). Bij de met rotigotine behandelde patiënten bedroeg de gemiddelde verbetering van de UPDRS-score (Deel II+III) -3,98 punten (basislijn 29,9 punten), terwijl bij de met een placebo behandelde groep een verslechtering van 1,31 punten werd waargenomen (basislijn 30,0 punten). Het verschil was 5,28 punten en statistisch significant (p <0,0001).

**Tijdens de dubbelblinde studie SP513 Deel I** kregen 213 patiënten rotigotine, 227 ropinirol en 117 patiënten kregen een placebo. Daarbij werd de dosis gedurende 4 weken in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, van 2 mg/24 h tot een maximale dosis van 8 mg/24 h, getitreerd tot de optimale individuele rotigotinedosis. In de ropinirolgroep werd de dosis gedurende 13 weken getitreerd tot de optimale

individuele dosis van maximaal 24 mg/dag. De patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 6 maanden op hun respectievelijke doses gehouden.

Aan het einde van de onderhoudsbehandeling was bij 92% van de patiënten in de rotigotinegroep de optimumdosis de toegestane maximale dosis, d.w.z. 8 mg/24 h. Een verbetering van 20% werd waargenomen bij 52% van de patiënten die rotigotine kregen, 68% van de patiënten die ropinirol kregen en 30% van de patiënten die een placebo kregen (verschil rotigotine versus placebo 21,7%, CI<sub>95%</sub> 11,1%; 32,4%, verschil ropinirol versus placebo 38,4%, CI<sub>95%</sub> 28,1%; 48,6%, verschil ropinirol versus rotigotine 16,6%, CI<sub>95%</sub> 7,6%; 25,7%). De gemiddelde verbetering van de UPDRS-score (Deel II+III) bedroeg 6,83 punten (basislijn 33,2 punten) in de rotigotinegroep, 10,78 punten in de ropinirolgroep (basislijn 32,2 punten) en 2,33 punten in de placebogroep (basislijn 31,3 punten). Alle verschillen tussen de actieve behandelingen en placebo waren statistisch significant. In deze studie kon niet worden aangetoond dat rotigotine niet inferieur is ten opzichte van ropinirol.

**In een daaropvolgende open-labelstudie (SP824)**, een multicentrische, multinationale studie, werd de verdraagbaarheid onderzocht van het in één nacht overschakelen van ropinirol, pramipexol of cabergoline op rotigotine transdermale pleister en het effect daarvan op de symptomen bij proefpersonen met idiopathische ziekte van Parkinson. 116 patiënten werden omgeschakeld van een eerdere orale behandeling naar een behandeling met rotigotine, dosis tot 8 mg/24 h. 47 van hen hadden daarvoor tot 9 mg/dag ropinirol gekregen, 47 tot 2 mg/dag pramipexol en 22 tot 3 mg/dag cabergoline. Overschakelen op rotigotine was mogelijk en de dosis moest slechts bij 2 ex-ropinirolpatiënten, 5 ex-pramipexolpatiënten en 4 ex-cabergolinepatiënten minimaal worden aangepast (mediaan 2 mg/24 h). Er werden verbeteringen vastgesteld in de scores van UPDRS Delen I - IV. Het veiligheidsprofiel was niet verschillend van het profiel dat in eerdere studies werd waargenomen.

**In een gerandomiseerde open-labelstudie (SP825)** bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een vroeg stadium, werden 25 patiënten gerandomiseerd naar behandeling met rotigotine en 26 naar behandeling met ropinirol. In beide groepen werd de behandeling getitreerd naar de optimale of maximale dosis van respectievelijk 8 mg/24 h of 9 mg/dag. Bij beide behandelingen werden verbeteringen vastgesteld van de motoriek in de vroege ochtend en van het slapen. Op het vlak van motorische symptomen (UPDRS Deel III) was er een verbetering met  $6,3 \pm 1,3$  punten bij patiënten behandeld met rotigotine en met  $5,9 \pm 1,3$  punten bij de groep behandeld met ropinirol na 4 weken onderhoudsbehandeling. Op het vlak van slapen (PDSS) was er een verbetering met  $4,1 \pm 13,8$  punten voor de patiënten behandeld met rotigotine en met  $2,5 \pm 13,5$  punten voor de patiënten behandeld met ropinirol. Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar, met uitzondering van reacties op de toedieningsplaats.

In studies SP824 en SP825 die werden uitgevoerd sinds het initiële vergelijkende onderzoek, werd voor rotigotine en ropinirol bij equivalente doses een soortgelijke werkzaamheid vastgesteld.

**Twee aanvullende hoofdstudies (SP650DB en SP515)** werden uitgevoerd onder patiënten die gelijktijdig behandeld werden met levodopa. Als primaire variabele werd de verlaging van de “off”-tijd (in uren) beoordeeld. De werkzaamheid werd bepaald door de reactie van de patiënt op de therapie aan de hand van de verbetering van het percentage responders en de absolute verbetering van de “off”-tijd.

**Tijdens de dubbelblinde studie SP650DB** kregen 113 patiënten rotigotine tot een maximale dosis van 8 mg/24 h, 109 patiënten kregen rotigotine tot een maximale dosis van 12 mg/24 h en 119 patiënten kregen een placebo. Daarbij werd de dosis in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, beginnend met 4 mg/24 h, getitreerd tot de optimale individuele dosis rotigotine of placebo. De patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 6 maanden op hun optimale dosis gehouden. Aan het einde van de onderhoudsbehandeling werd een verbetering van ten minste 30% waargenomen bij 57% en 55% van de patiënten die respectievelijk rotigotine 8 mg/24 h en 12 mg/24 h kregen en bij 34% van de patiënten die een placebo kregen (verschillen van respectievelijk 22% en 21%, respectievelijk CI<sub>95%</sub> 10%; 35% en 8%; 33%,  $p < 0,001$  voor beide rotigotinegroepen). Bij de met rotigotine behandelde patiënten bedroeg de gemiddelde verlaging van de “off”-tijd respectievelijk 2,7

en 2,1 uur, terwijl bij de met een placebo behandelde groep een verlaging van 0,9 uur werd waargenomen. De verschillen waren statistisch significant (respectievelijk  $p < 0,001$  en  $p = 0,003$ ).

**Tijdens de dubbelblinde studie SP515** kregen 201 patiënten rotigotine, 200 pramipexol en 100 patiënten kregen een placebo. Daarbij werd de dosis in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, van 4 mg/24 h tot een maximale dosis van 16 mg/24 h, getitreerd tot de optimale individuele rotigotinedosis. In de pramipexolgroep kregen de patiënten 0,375 mg in de eerste week en 0,75 mg in de tweede week en werd de dosis vervolgens getitreerd tot de individuele optimale dosis in wekelijkse stappen van 0,75 mg tot een maximale dosis van 4,5 mg/dag. De patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 4 maanden op hun respectievelijke dosis gehouden. Aan het einde van de onderhoudsbehandeling werd een verbetering van ten minste 30% waargenomen bij 60% van de patiënten die rotigotine kregen, bij 67% van de patiënten die pramipexol kregen en bij 35% van de patiënten die een placebo kregen (verschil rotigotine versus placebo 25%,  $CI_{95\%}$  13%, 36%, verschil pramipexol versus placebo 32%,  $CI_{95\%}$  21%; 43%, verschil pramipexol versus rotigotine 7%,  $CI_{95\%}$  -2%; 17%). De gemiddelde verlaging van de “off”-tijd bedroeg 2,5 uur in de rotigotinegroep, 2,8 uur in de pramipexolgroep en 0,9 uur in de placebogroep. Alle verschillen tussen de actieve behandelingen en placebo waren statistisch significant.

**Een andere multinationale dubbelblinde studie (SP889)** werd uitgevoerd bij 287 patiënten met een vroeg of een gevorderd stadium van de ziekte van Parkinson en bij wie sprake was van onvoldoende controle van vroege ochtendlijke motorische symptomen. 81,5% van deze patiënten werden gelijktijdig met levodopa behandeld. 190 patiënten kregen rotigotine en 97 een placebo. De patiënten werden gedurende 8 weken, in wekelijkse stappen van 2 mg/24 h, van 2 mg/24 h tot een maximale dosis van 16 mg/24 h, getitreerd tot hun optimale dosis rotigotine of placebo. Patiënten in beide behandelingsgroepen werden gedurende 4 weken op hun optimale dosis gehouden. Co-primaire uitkomstmaten waren de vroege ochtendmotoriek, beoordeeld met de UPDRS-score Deel III en de nachtelijke slaapproblemen, gemeten met de gemodificeerde Parkinsons Disease Sleep Scale (PDSS-2). Aan het einde van de onderhoudsbehandeling was de gemiddelde UPDRS-score Deel III verbeterd met 7,0 punten bij de met rotigotine behandelde patiëntengroep (basislijn 29,6) en met 3,9 punten bij de placebogroep (basislijn 32,0). Verbeteringen in de gemiddelde PDSS-2 totaalscore waren 5,9 (rotigotine, basislijn 19,3) en 1,9 punten (placebo, basislijn 20,5). Voor de co-primaire variabelen waren de verschillen in behandeling statistisch significant ( $p = 0,0002$  en  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Nadat de pleister is aangebracht, wordt continu rotigotine afgegeven door de pleister voor transdermaal gebruik en geabsorbeerd via de huid. Steady-state concentraties worden één tot twee dagen na het aanbrengen van de pleister bereikt en worden op een stabiel niveau gehouden door dagelijks één pleister aan te brengen, die gedurende 24 uur wordt gedragen. Rotigotineplasmaconcentraties nemen afhankelijk van de dosis toe binnen een dosisbereik van 1 mg/24 h tot 24 mg/24 h.

Ongeveer 45% van de werkzame stof in de pleister wordt binnen 24 uur aan de huid afgegeven. De absolute biologische beschikbaarheid na transdermaal gebruik is ongeveer 37%.

Het wisselen van de plaats waar de pleister wordt aangebracht, kan leiden tot dagelijkse verschillen in het plasmaniveau. Verschillen in de biologische beschikbaarheid van rotigotine varieerden van 2% (bovenarm *versus* zij) tot 46% (schouder *versus* dij). Er is echter geen indicatie dat dit een relevante invloed heeft op de klinische studieresultaten.

### Distributie

De *in vitro* binding van rotigotine aan plasmaproteïnen is ongeveer 92%. Het schijnbare distributievolume bij mensen is ongeveer 84 l/kg.

## Biotransformatie

Rotigotine wordt voor een groot deel gemetaboliseerd. Rotigotine wordt zowel gemetaboliseerd door N-dealkylatie als door directe en secundaire conjugatie. *In vitro* resultaten geven aan dat verschillende CYP-isoformen in staat zijn als katalysator te fungeren voor de N-dealkylatie van rotigotine. De belangrijkste metabolieten zijn sulfaten en glucuronideconjugaten van de moederstof evenals N-desalkyl-metabolieten, die biologisch inactief zijn.

De informatie over metabolieten is onvolledig.

## Eliminatie

Ongeveer 71% van de rotigotine dosis wordt in de urine uitgescheiden en een kleiner gedeelte van ongeveer 23% wordt via de feces uitgescheiden.

De klaring van rotigotine na transdermale toediening is ongeveer 10 l/min en de totale eliminatiehalfwaardetijd is 5 tot 7 uur. Het farmacokinetische profiel duidt op een bifasische eliminatie met een initiële halfwaardetijd van ongeveer 2 tot 3 uur.

Omdat de pleister transdermaal wordt gebruikt, wordt geen invloed van voedsel of maag-darmstelselaandoeningen verwacht.

## Speciale patiëntengroepen

Omdat de therapie met Leganto wordt gestart met een lage dosis en geleidelijk wordt getitreerd overeenkomstig de klinische verdraagbaarheid om het optimale therapeutische effect te verkrijgen, is een aanpassing van de dosis vanwege geslacht, gewicht of leeftijd niet noodzakelijk.

### *Lever- en nierfunctiestoornissen*

Bij patiënten met een matige leverfunctiestoornis of een lichte tot ernstige nierfunctiestoornis werden geen relevante verhogingen van de rotigotineplasmaspiegels gevonden. Leganto werd niet onderzocht bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis.

Plasmaspiegels van conjugaten van rotigotine en zijn desalkylmetabolieten nemen toe bij een nierfunctiestoornis. Het is echter onwaarschijnlijk dat deze metabolieten bijdragen aan de klinische effecten.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

In studies op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en toxiciteit op lange termijn werden de belangrijkste effecten in verband gebracht met de aan de dopamine-agonist gerelateerde farmacodynamische effecten en de daaruit voortvloeiende verlaging van de prolactinesecretie.

Na een enkele dosis rotigotine was er sprake van een duidelijke binding aan melanine bevattende weefsels (bijv. ogen) in de gepigmenteerde rat en aap, maar dit nam langzaam af gedurende een observatieperiode van 14 dagen.

Degeneratie van de retina werd waargenomen met behulp van transmissiemicroscopie bij een dosis equivalent aan 2,8 maal de maximale voor mensen aanbevolen dosis op mg/m<sup>2</sup>-basis in een 3 maanden durende studie bij albinoratten. De effecten waren duidelijker bij vrouwelijke ratten. Aanvullende studies ter verdere beoordeling van de specifieke pathologie zijn niet uitgevoerd. Tijdens de routinematige histopathologische beoordeling van de ogen werd degeneratie van de retina in geen van de toxicologische studies en bij geen van de geteste diersoorten waargenomen. De relevantie van deze bevindingen voor de mens is onbekend.

In een carcinogeniciteitsstudie ontwikkelden mannelijke ratten Leydig-celtumoren en hyperplasie. Maligne tumoren werden voornamelijk gevonden in de uterus van vrouwelijke ratten met gemiddelde en hoge doseringen. Deze veranderingen zijn bekende effecten van dopamine-agonisten bij ratten na levenslange therapie en worden als niet relevant voor de mens beschouwd.

De effecten van rotigotine op de voortplanting zijn onderzocht bij ratten, konijnen en muizen. Rotigotine was bij de drie diersoorten niet teratogeen, maar was embryotoxisch bij ratten en muizen bij maternotoxische doses. Rotigotine had geen effect op de mannelijke vruchtbaarheid bij ratten, maar verminderde duidelijk de vrouwelijke vruchtbaarheid bij ratten en muizen, vanwege de effecten op de prolactinespiegels, die met name significant zijn bij knaagdieren.

Rotigotine veroorzaakte geen genmutaties bij de Ames-test, maar vertoonde wel effecten bij de *in vitro* lymfoomtest bij de muis mét metabolische activering en geringere effecten zonder metabolische activering. Dit mutagene effect zou kunnen worden toegeschreven aan een clastogeen effect van rotigotine. Dit effect werd *in vivo* niet bevestigd in de micronucleustest bij de muis en de test van de ongeplande DNA-synthese (*Unscheduled DNA Synthesis, UDS*) bij de rat. Omdat het min of meer parallel liep aan een verlaagde relatieve totale groei van de cellen, kan het gerelateerd zijn aan een cytotoxisch effect van de stof. Daarom is de relevantie van die ene positieve *in vitro* mutageniciteitstest onbekend.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Steunlaag

Polyesterfilm, gesiliconiseerd, gealuminiseerd, van een kleurlaag voorzien met een pigmentlaag (titaniumdioxide (E171), pigment geel 95, pigment rood 166) en met een opdruk (pigment rood 144, pigment geel 95, pigment zwart 7).

#### Zelfhechtende matrixlaag

Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, Povidon K90, Natriummetabisulfiet (E223), Ascorbylpalmitaat (E304) en DL- $\alpha$ -tocopherol (E307).

#### Beschermstrook

Transparante, van een fluoropolymeerlaag voorziene polyesterfilm.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

30 maanden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

*Peel-off* sachet in een kartonnen doos: de ene zijde bestaat uit een ethyleencopolymeer (binnenste laag), een aluminiumfolie, een polyethyleenfilm van lage dichtheid en papier; de andere zijde bestaat uit polyethyleen (binnenste laag), aluminium, ethyleencopolymeer en papier.

Het behandelingsstartpakket bevat 28 pleisters voor transdermaal gebruik in 4 dozen met elk 7 pleisters van 2 mg, 4 mg, 6 mg en 8 mg, die afzonderlijk in sachets zijn verpakt.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Na gebruik bevat de pleister nog steeds de werkzame stof. Na verwijdering dient de gebruikte pleister dubbel te worden gevouwen, met de hechtkant naar binnen zodat de matrixlaag niet wordt blootgesteld. Plaats de pleister in het originele sachet en gooi dit vervolgens weg. Alle gebruikte of ongebruikte pleisters dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften of te worden teruggebracht naar de apotheek.

#### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

#### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/055

#### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 juni 2011  
Datum van laatste verlenging: 14 januari 2016

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

{MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

**BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentie data (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2. van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.



Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BMSLUITER**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS VAN 7 [28] [30] PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 1 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 1 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 5 cm<sup>2</sup> bevat 2,25 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

7 pleisters voor transdermaal gebruik  
28 pleisters voor transdermaal gebruik  
30 pleisters voor transdermaal gebruik

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/001 [7 pleisters voor transdermaal gebruik]  
EU/1/11/695/003 [28 pleisters voor transdermaal gebruik]  
EU/1/11/695/004 [30 pleisters voor transdermaal gebruik]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 1 mg/24 h

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD  
ALLEEN MEERVOUDIGE VERPAKKINGEN  
BUITENETIKET (MET "BLUE BOX")  
DOOS VAN 84 PLEISTERS, BEVAT 3 DOZEN VAN 28 PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 1 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 1 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 5 cm<sup>2</sup> bevat 2,25 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Meervoudige verpakking: 84 (3 verpakkingen van 28) pleisters voor transdermaal gebruik.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/007 [84 pleisters voor transdermaal gebruik (3 verpakkingen van 28)]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 1 mg/24 h

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ALLEEN MEERVOUDIGE VERPAKKINGEN  
TUSSENDOOS (ZONDER "BLUE BOX")  
DOOS VAN 28 PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 1 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 1 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 5 cm<sup>2</sup> bevat 2,25 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

28 pleisters voor transdermaal gebruik. Onderdeel van een meervoudige verpakking, kan niet apart verkocht worden.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/007 [84 pleisters voor transdermaal gebruik (3 verpakkingen van 28)]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 1 mg/24 h



**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Leganto 1 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine  
Transdermaal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 pleister voor transdermaal gebruik

**6. OVERIGE**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS VAN 7 [28] [30] PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 2 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 2 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 10 cm<sup>2</sup> bevat 4,5 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

7 pleisters voor transdermaal gebruik  
28 pleisters voor transdermaal gebruik  
30 pleisters voor transdermaal gebruik

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/010 [7 pleisters voor transdermaal gebruik]  
EU/1/11/695/012 [28 pleisters voor transdermaal gebruik]  
EU/1/11/695/013 [30 pleisters voor transdermaal gebruik]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 2 mg/24 h

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ALLEEN MEERVOUDIGE VERPAKKINGEN  
BUITENETIKET (MET "BLUE BOX")  
DOOS VAN 84 PLEISTERS, BEVAT 3 DOZEN VAN 28 PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 2 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 2 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 10 cm<sup>2</sup> bevat 4,5 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Meervoudige verpakking: 84 (3 verpakkingen van 28) pleisters voor transdermaal gebruik.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/016 [84 pleisters voor transdermaal gebruik (3 verpakkingen van 28)]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 2 mg/24 h

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ALLEEN MEERVOUDIGE VERPAKKINGEN  
TUSSENDOOS (ZONDER "BLUE BOX")  
DOOS VAN 28 PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 2 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 2 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 10 cm<sup>2</sup> bevat 4,5 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

28 pleisters voor transdermaal gebruik. Onderdeel van een meervoudige verpakking, kan niet apart verkocht worden.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/016 [84 pleisters voor transdermaal gebruik (3 verpakkingen van 28)]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 2 mg/24 h

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Leganto 2 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine  
Transdermaal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 pleister voor transdermaal gebruik

**6. OVERIGE**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS VAN 7 [28] [30] PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 3 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 3 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 15 cm<sup>2</sup> bevat 6,75 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

7 pleisters voor transdermaal gebruik  
28 pleisters voor transdermaal gebruik  
30 pleisters voor transdermaal gebruik

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/019 [7 pleisters voor transdermaal gebruik]  
EU/1/11/695/021 [28 pleisters voor transdermaal gebruik]  
EU/1/11/695/022 [30 pleisters voor transdermaal gebruik]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 3 mg/24 h

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ALLEEN MEERVOUDIGE VERPAKKINGEN  
BUITENETIKET (MET "BLUE BOX")  
DOOS VAN 84 PLEISTERS, BEVAT 3 DOZEN VAN 28 PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 3 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 3 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 15 cm<sup>2</sup> bevat 6,75 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Meervoudige verpakking: 84 (3 verpakkingen van 28) pleisters voor transdermaal gebruik.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/025 [84 pleisters voor transdermaal gebruik (3 verpakkingen van 28)]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 3 mg/24 h

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ALLEEN MEERVOUDIGE VERPAKKINGEN  
TUSSENDOOS (ZONDER "BLUE BOX")  
DOOS VAN 28 PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 3 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 3 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 15 cm<sup>2</sup> bevat 6,75 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

28 pleisters voor transdermaal gebruik. Onderdeel van een meervoudige verpakking, kan niet apart verkocht worden.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/025 [84 pleisters voor transdermaal gebruik (3 verpakkingen van 28)]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 3 mg/24 h

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Leganto 3 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine  
Transdermaal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 pleister voor transdermaal gebruik

**6. OVERIGE**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS VAN 7 [28] [30] PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 4 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 4 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 20 cm<sup>2</sup> bevat 9,0 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

7 pleisters voor transdermaal gebruik  
28 pleisters voor transdermaal gebruik  
30 pleisters voor transdermaal gebruik

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:



**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/028 [7 pleisters voor transdermaal gebruik]  
EU/1/11/695/030 [28 pleisters voor transdermaal gebruik]  
EU/1/11/695/031 [30 pleisters voor transdermaal gebruik]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 4 mg/24 h

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ALLEEN MEERVOUDIGE VERPAKKINGEN  
BUITENETIKET (MET "BLUE BOX")  
DOOS VAN 84 PLEISTERS, BEVAT 3 DOZEN VAN 28 PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 4 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 4 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 20 cm<sup>2</sup> bevat 9,0 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Meervoudige verpakking: 84 (3 verpakkingen van 28) pleisters voor transdermaal gebruik.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/034 [84 pleisters voor transdermaal gebruik (3 verpakkingen van 28)]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 4 mg/24 h

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ALLEEN MEERVOUDIGE VERPAKKINGEN  
TUSSENDOOS (ZONDER "BLUE BOX")  
DOOS VAN 28 PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 4 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 4 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 20 cm<sup>2</sup> bevat 9,0 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

28 pleisters voor transdermaal gebruik. Onderdeel van een meervoudige verpakking, kan niet apart verkocht worden.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/034 [84 pleisters voor transdermaal gebruik (3 verpakkingen van 28)]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 4 mg/24 h

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Leganto 4 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine  
Transdermaal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 pleister voor transdermaal gebruik

**6. OVERIGE**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS VAN 7 [28] [30] PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 6 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 6 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 30 cm<sup>2</sup> bevat 13,5 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

7 pleisters voor transdermaal gebruik  
28 pleisters voor transdermaal gebruik  
30 pleisters voor transdermaal gebruik

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/037 [7 pleisters voor transdermaal gebruik]  
EU/1/11/695/039 [28 pleisters voor transdermaal gebruik]  
EU/1/11/695/040 [30 pleisters voor transdermaal gebruik]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 6 mg/24 h

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ALLEEN MEERVOUDIGE VERPAKKINGEN  
BUITENETIKET (MET "BLUE BOX")  
DOOS VAN 84 PLEISTERS, BEVAT 3 DOZEN VAN 28 PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 6 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 6 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 30 cm<sup>2</sup> bevat 13,5 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Meervoudige verpakking: 84 (3 verpakkingen van 28) pleisters voor transdermaal gebruik.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/043 [84 pleisters voor transdermaal gebruik (3 verpakkingen van 28)]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 6 mg/24 h

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ALLEEN MEERVOUDIGE VERPAKKINGEN  
TUSSENDOOS (ZONDER "BLUE BOX")  
DOOS VAN 28 PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 6 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 6 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 30 cm<sup>2</sup> bevat 13,5 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

28 pleisters voor transdermaal gebruik. Onderdeel van een meervoudige verpakking, kan niet apart verkocht worden.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/043 [84 pleisters voor transdermaal gebruik (3 verpakkingen van 28)]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 6 mg/24 h

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Leganto 6 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine  
Transdermaal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 pleister voor transdermaal gebruik

**6. OVERIGE**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS VAN 7 [28] [30] PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 8 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 8 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 40 cm<sup>2</sup> bevat 18,0 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

7 pleisters voor transdermaal gebruik  
28 pleisters voor transdermaal gebruik  
30 pleisters voor transdermaal gebruik

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/046 [7 pleisters voor transdermaal gebruik]  
EU/1/11/695/048 [28 pleisters voor transdermaal gebruik]  
EU/1/11/695/049 [30 pleisters voor transdermaal gebruik]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 8 mg/24 h

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ALLEEN MEERVOUDIGE VERPAKKINGEN  
BUITENETIKET (MET "BLUE BOX")  
DOOS VAN 84 PLEISTERS, BEVAT 3 DOZEN VAN 28 PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 8 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 8 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 40 cm<sup>2</sup> bevat 18,0 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Meervoudige verpakking: 84 (3 verpakkingen van 28) pleisters voor transdermaal gebruik.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:



**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/052 [84 pleisters voor transdermaal gebruik (3 verpakkingen van 28)]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 8 mg/24 h

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ALLEEN MEERVOUDIGE VERPAKKINGEN  
TUSSENDOOS (ZONDER “BLUE BOX”)  
DOOS VAN 28 PLEISTERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 8 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 8 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 40 cm<sup>2</sup> bevat 18,0 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

28 pleisters voor transdermaal gebruik. Onderdeel van een meervoudige verpakking, kan niet apart verkocht worden.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/052 [84 pleisters voor transdermaal gebruik (3 verpakkingen van 28)]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 8 mg/24 h

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Leganto 8 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine  
Transdermaal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 pleister voor transdermaal gebruik

**6. OVERIGE**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS MET 28 PLEISTERS – BEHANDELINGSSTARTPAKKET –  
BEHANDELINGSSHEMA VOOR 4 WEKEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

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

Pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Leganto 2 mg/24 h  
Elke pleister geeft 2 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 10 cm<sup>2</sup> bevat 4,5 mg rotigotine.

Leganto 4 mg/24 h  
Elke pleister geeft 4 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 20 cm<sup>2</sup> bevat 9,0 mg rotigotine.

Leganto 6 mg/24 h  
Elke pleister geeft 6 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 30 cm<sup>2</sup> bevat 13,5 mg rotigotine.

Leganto 8 mg/24 h  
Elke pleister geeft 8 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 40 cm<sup>2</sup> bevat 18,0 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Elk behandelingsstartpakket met 28 pleisters voor transdermaal gebruik voor een behandelingsschema van 4 weken bevat:

7 pleisters voor transdermaal gebruik met Leganto 2 mg/24 h  
7 pleisters voor transdermaal gebruik met Leganto 4 mg/24 h  
7 pleisters voor transdermaal gebruik met Leganto 6 mg/24 h  
7 pleisters voor transdermaal gebruik met Leganto 8 mg/24 h

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/055

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

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

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS MET 7 PLEISTERS - WEEK 1**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 2 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 2 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 10 cm<sup>2</sup> bevat 4,5 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

7 pleisters voor transdermaal gebruik  
Week 1

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:



**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/055

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 2 mg/24 h

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET SACHET - WEEK 1**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Leganto 2 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine  
Transdermaal gebruik

Week 1

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 pleister voor transdermaal gebruik

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS MET 7 PLEISTERS – WEEK 2**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 4 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 4 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 20 cm<sup>2</sup> bevat 9,0 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

7 pleisters voor transdermaal gebruik  
Week 2

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/055

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 4 mg/24 h

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET SACHET - WEEK 2**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Leganto 4 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine  
Transdermaal gebruik

Week 2

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 pleister voor transdermaal gebruik

**6. OVERIGE**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS MET 7 PLEISTERS – WEEK 3**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 6 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 6 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 30 cm<sup>2</sup> bevat 13,5 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

7 pleisters voor transdermaal gebruik  
Week 3

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/055

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 6 mg/24 h

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET SACHET - WEEK 3**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Leganto 6 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine  
Transdermaal gebruik

Week 3

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 pleister voor transdermaal gebruik

**6. OVERIGE**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS MET 7 PLEISTERS – WEEK 4**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Leganto 8 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister geeft 8 mg rotigotine per 24 uur af.  
Elke pleister van 40 cm<sup>2</sup> bevat 18,0 mg rotigotine.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Andere bestanddelen: Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolymeer, polyester, silicone, aluminium, pigmenten (geel95, rood166, rood144, zwart7).  
Bevat E223. Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

7 pleisters voor transdermaal gebruik  
Week 4

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/695/055

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

leganto 8 mg/24 h

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET SACHET - WEEK 4**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Leganto 8 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik  
rotigotine  
Transdermaal gebruik

Week 4

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiters lezen.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 pleister voor transdermaal gebruik

**6. OVERIGE**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**B. BIJSLUITER**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Leganto 1 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik**

**Leganto 3 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik**

Rotigotine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Leganto en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### **1. Wat is Leganto en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

#### **Wat is Leganto?**

Leganto bevat de werkzame stof rotigotine.

Het behoort tot een groep van geneesmiddelen, de zogenaamde ‘dopamine-agonisten’. Dopamine is een boodschapper in de hersenen die belangrijk is bij het bewegen.

#### **Waarvoor wordt Leganto gebruikt?**

Leganto wordt gebruikt bij volwassenen voor de behandeling van de tekenen en symptomen van:

- **Restless Legs Syndrome (RLS, Rusteloze benensyndroom)** – dit syndroom kan gepaard gaan met een gevoel van ongemak in de benen of armen, de drang om te bewegen, een verstoorde nachtrust en een vermoeid of slaperig gevoel overdag. Deze symptomen worden verminderd of treden minder lang op door uw behandeling met Leganto.

### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

#### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent **allergisch** voor **rotigotine** of een van de **andere stoffen** in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
- U moet een **Magnetic Resonance Imaging (MRI)** scan ondergaan (dit zijn diagnostische foto's van de binnenkant van het lichaam die door het gebruik van magnetische i.p.v. röntgenstralen gemaakt worden).
- U moet ‘**cardioversie**’ ondergaan (specifieke behandeling voor een abnormaal hartritme).

U moet de Leganto pleister verwijderen vlak vóór het ondergaan van Magnetic Resonance Imaging (MRI) of cardioversie om brandwonden op de huid te voorkomen omdat de pleister aluminium bevat. Nadien kunt u een nieuwe pleister aanbrengen.

Gebruik Leganto niet als een van bovenstaande situaties op u van toepassing is. Als u niet zeker bent, neem dan eerst contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt, omdat:

- uw **bloeddruk** regelmatig gecontroleerd moet worden tijdens de behandeling met Leganto, in het bijzonder aan het begin van de behandeling. Leganto kan uw bloeddruk beïnvloeden.
- uw **ogen** regelmatig gecontroleerd moeten worden tijdens de behandeling met Leganto. Neem onmiddellijk contact op met uw arts, als u problemen met uw gezichtsvermogen opmerkt tussen de controles door.
- het nodig kan zijn dat uw arts de dosis aanpast als u ernstige **leverproblemen** heeft. Neem onmiddellijk contact op met uw arts, als uw leverproblemen tijdens de behandeling erger worden.
- u **huidproblemen** kunt krijgen die veroorzaakt worden door de pleister – zie ‘**Huidproblemen veroorzaakt door de pleister**’ in rubriek 4.
- u zich **zeer slaperig kunt voelen** of **plotseling in slaap kunt vallen** – zie ‘**Rijvaardigheid en het gebruik van machines**’ in rubriek 2.
- de symptomen van het **Restless Legs Syndrome** eerder kunnen beginnen dan gewoonlijk, heviger kunnen zijn en andere ledematen kunnen treffen. Als u voor of na aanvang van de behandeling met Leganto dergelijke symptomen krijgt, neem dan contact op met uw arts, aangezien uw behandeling mogelijk moet worden aangepast.

Geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van het Restless Legs Syndrome moeten geleidelijk aan worden verminderd of stopgezet. Vertel het uw arts als u na het stoppen of verminderen van uw Leganto-behandeling klachten ondervindt zoals depressie, angst, vermoeidheid, zweten of pijn.

### **Bewustzijnsverlies kan optreden**

Leganto kan bewustzijnsverlies veroorzaken. Dit kan vooral voorkomen aan het begin van uw behandeling met Leganto of wanneer uw dosis verhoogd wordt. Neem contact op met uw arts als u het bewustzijn verliest of als u zich duizelig voelt.

### **Veranderingen in gedrag en abnormaal denken**

Leganto kan bijwerkingen veroorzaken die uw gedrag veranderen (hoe u handelt). U kunt het nuttig vinden om een familielid of een verzorger te vertellen dat u dit geneesmiddel gebruikt en hen vragen om deze bijsluiter te lezen. Daardoor kan uw familie of uw verzorger u, of uw arts, laten weten wanneer ze bezorgd zijn over mogelijke veranderingen in uw gedrag. Vertel het uw arts als u of uw familie/verzorger merkt dat u het geneesmiddel overmatig gebruikt of verlangen ontwikkelt naar hoge doses Leganto of andere geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van het Restless Legs Syndrome.

Zie ‘**Veranderingen in gedrag en abnormaal denken**’ in rubriek 4 voor meer informatie.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel **niet** aan **kinderen** onder de 18 jaar omdat niet bekend is of het veilig of doeltreffend is in deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Leganto nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw

arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die zonder medisch voorschrift verkrijgbaar zijn en kruidengeneesmiddelen.

Gebruik de volgende geneesmiddelen niet tijdens de behandeling met Leganto – omdat ze het effect ervan kunnen verminderen:

- ‘anti-psychotische’ geneesmiddelen – gebruikt voor de behandeling van bepaalde psychische aandoeningen
- metoclopramide – gebruikt voor de behandeling van misselijkheid (zich ziek voelen) en braken.

Neem contact op met uw arts voordat u Leganto gebruikt als u een van de volgende geneesmiddelen neemt:

- kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van psychische aandoeningen of depressie.
- bloeddrukverlagende geneesmiddelen. Leganto kan de bloeddruk verlagen wanneer u opstaat – dit effect kan nog verergerd worden door geneesmiddelen die gebruikt worden om de bloeddruk te verlagen.

Uw arts zal u laten weten of het veilig is om deze geneesmiddelen te blijven nemen tijdens de behandeling met Leganto.

#### **Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?**

Omdat rotigotine via uw huid in de bloedstroom terechtkomt, heeft voedsel of drank geen invloed op de opname van dit geneesmiddel door het lichaam. Vraag uw arts of het veilig voor u is alcohol te drinken wanneer u Leganto gebruikt.

#### **Zwangerschap en borstvoeding**

Gebruik Leganto niet als u zwanger bent, omdat de effecten van rotigotine op de zwangerschap en het ongeboren kind niet bekend zijn.

Geef geen borstvoeding tijdens de behandeling met Leganto, omdat rotigotine in de moedermelk kan worden opgenomen en een effect op uw baby kan hebben. Bovendien is het waarschijnlijk dat rotigotine de melkproductie vermindert.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

#### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Door Leganto kunt u zich zeer slaperig voelen en kunt u zeer plotseling in slaap vallen. Als dit gebeurt, stap dan niet achter het stuur. In uitzonderlijke gevallen zijn mensen tijdens het rijden in slaap gevallen, waardoor ongevallen werden veroorzaakt.

Gebruik verder geen werktuigen of machines als u zich zeer slaperig voelt – of doe niets waarbij anderen of uzelf het risico op een ernstig letsel lopen.

#### **Leganto bevat natriummetabisulfiet (E223)**

Natriummetabisulfiet (E223) kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoelighedsreacties (allergische reacties) en bronchospasme (ademhalingsnood veroorzaakt door vernauwing van de luchtwegen) veroorzaken.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### Welke doseringspleisters moeten gebruikt worden?

Leganto is beschikbaar als pleisters in verschillende doseringen die het geneesmiddel gedurende 24 uur vrijgeven. De doseringen zijn 1 mg/24 h, 2 mg/24 h en 3 mg/24 h voor de behandeling van het Restless Legs Syndrome.

- Uw startdosering is één pleister van 1 mg/24 h per dag.
- Vanaf de tweede week kan uw dagelijkse dosis elke week met 1 mg verhoogd worden – tot u de geschikte onderhoudsdosis bereikt. Dat is wanneer u en uw arts het eens zijn dat de symptomen voldoende onder controle zijn en dat de bijwerkingen van het geneesmiddel aanvaardbaar zijn.
- Gelieve de instructies van de voorschrijvende arts zorgvuldig op te volgen.
- De maximale dosis is 3 mg per dag.

Als u met het gebruik van dit geneesmiddel moet stoppen, zie ‘Als u stopt met het gebruik van dit middel’ in rubriek 3.

### Hoe gebruikt u Leganto pleisters?

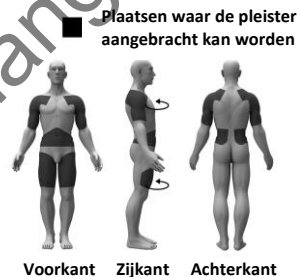
Leganto is een pleister die op de huid aangebracht wordt.

- Zorg ervoor dat u de oude pleister verwijderd heeft, voordat u een nieuwe pleister plakt.
- Breng de nieuwe pleister **elke dag op een andere plaats van de huid** aan.
- Laat de pleister gedurende 24 uur op uw huid, verwijder hem dan en breng een nieuwe aan.
- **Vervang de pleisters elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip.**
- **Knip de Leganto pleisters niet in stukken.**

### Waar moet u de pleister aanbrengen?

Breng de plakzijde van de pleister op een stukje schone, droge en gezonde huid op één van de volgende plaatsen aan, zoals aangeduid in het grijs op de tekening:

- Schouder of bovenarm.
- Buik.
- Zij (uw zijkant, tussen uw ribben en uw heup).
- Dij of heup.



### Om huidirritatie te vermijden

- Plak de pleister **dagelijks op een andere plaats van de huid**. Bijvoorbeeld: de ene dag aan de rechterkant van het lichaam en de volgende dag aan de linkerkant van het lichaam, de ene dag op het bovenlichaam en de volgende dag op het onderlichaam.
- Breng de Leganto pleister **niet tweemaal binnen 14 dagen op dezelfde plaats van de huid** aan.
- Plak de pleister **niet op huid die gebarsten, beschadigd, rood of geïrriteerd** is.



Wanneer u door de pleister toch huidreacties ondervindt, raadpleeg dan ‘Huidproblemen veroorzaakt door de pleister’ in rubriek 4 voor meer informatie.

### Om te voorkomen dat de pleister gedeeltelijk of volledig loslaat

- Plak de pleister **niet** op een plaats waar hij **langs strakzittende kleding schuurt**.
- Gebruik **geen crèmes, olie, lotions, poeders** of andere **huidproducten** op de plaats waar u de pleister gaat aanbrengen. Gebruik ze ook niet op of dichtbij een pleister die u al heeft aangebracht.



- Als u de pleister op behaarde huid moet aanbrengen, moet u die plaats **tenminste 3 dagen voordat** u de pleister aanbrengt **scheren**.
- Als de hoeken van de pleister naar boven komen, mag de pleister met medische tape vastgeplakt worden.

Indien de pleister loslaat, breng dan een nieuwe pleister voor de rest van de dag aan – verwissel de pleister op het gebruikelijke tijdstip.

- Laat de plaats waar de pleister is aangebracht **niet warm worden** – bijvoorbeeld door te veel zonlicht, sauna, hete baden, verwarmingskussens of warmwaterkruiken. De reden daarvoor is dat het geneesmiddel dan sneller kan worden vrijgegeven. Als u denkt dat de pleister te warm is geworden, neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Controleer altijd of de pleister er niet is afgevallen na activiteiten zoals een **bad of douche nemen of lichamelijke inspanningen**.
- Als de pleister **huidirritatie heeft veroorzaakt, bescherm** die plaats op de huid **tegen direct zonlicht**, omdat anders de kleur van de huid kan veranderen.

### Hoe u de pleister gebruikt

- Elke pleister is verpakt in een afzonderlijk sachet.
- Bepaal waar u de nieuwe pleister gaat aanbrengen en controleer of u de oude pleisters heeft verwijderd voordat u het sachet opent.
- Breng de Leganto pleister op uw huid aan zodra u het sachet heeft geopend en de beschermstrook heeft verwijderd.

1. Houd het sachet in beide handen om het te openen.



2. Scheid de twee delen van het sachet.



3. Open het sachet.



4.  
Haal de pleister uit het sacht.



5.  
De plakzijde van de pleister is bedekt met een transparante beschermstrook.

- Houd de pleister in beide handen met de beschermstrook naar u toe.



- 6.
- Buig de pleister in het midden. Op die manier opent zich de S-vormige breuklijn in de strook.



- 7.
- Haal aan één kant de beschermstrook eraf.
  - Raak de plakzijde van de pleister niet met uw vingers aan.



- 8.
- Houd de andere helft van de stevige beschermstrook vast.
  - Breng de plakzijde van de pleister daarna op uw huid aan.
  - Druk de plakzijde van de pleister stevig op zijn plaats.



9.

Vouw de andere helft van de pleister naar achteren en verwijder de andere kant van de beschermstrook.



10.

- Druk met de palm van uw hand op de pleister.
- Blijf gedurende ongeveer 30 seconden duwen. Dit zorgt ervoor dat de pleister contact maakt met de huid en de randen goed vastplakken.



11.

Was uw handen onmiddellijk met water en zeep nadat u de pleister heeft aangebracht.

#### Hoe verwijdert u een gebruikte pleister?

- Verwijder de gebruikte pleister langzaam en zorgvuldig.
- Was de plaats op de huid voorzichtig met warm water en zachte zeep. Daardoor worden eventuele lijmresten verwijderd die op uw huid zijn achtergebleven. U kunt ook een beetje babyolie gebruiken om eventuele lijmresten te verwijderen die u er niet kunt afwassen.
- Gebruik geen alcohol of andere oplosmiddelen, zoals nagellakremovers. Deze kunnen huidirritatie veroorzaken.

#### Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Het gebruik van hogere dan de door uw arts voorgeschreven doses Leganto kan bijwerkingen zoals zich niet lekker voelen (misselijkheid) of braken, een lage bloeddruk, het zien of horen van dingen die niet echt zijn (hallucinaties), zich verward voelen, zich zeer slaperig voelen, onwillekeurige bewegingen en stuipen veroorzaken.

Neem in zulke gevallen onmiddellijk contact op met uw arts of het ziekenhuis. Zij zullen u zeggen wat u moet doen.

#### Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Als u vergeten bent om de pleister op het gebruikelijke tijdstip te vervangen, vervang hem dan zodra u daaraan denkt. Verwijder de oude pleister en breng een nieuwe aan.
- Als u vergeten bent om een nieuwe pleister aan te brengen nadat u de oude heeft verwijderd, breng dan een nieuwe pleister aan zodra u daaraan denkt.

Breng in beide gevallen een nieuwe pleister aan op het gebruikelijke tijdstip de volgende dag. Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet met het gebruik van Leganto zonder met uw arts te overleggen. Het abrupt stoppen kan leiden tot een medische aandoening genaamd ‘maligne neurolepticasyndroom’, dat levensbedreigend kan zijn. Tot de tekenen behoren: verlies van spierbewegingen (akinesie), stijve spieren, koorts, instabiele bloeddruk, versnelde hartslag (tachycardie), verwardheid, verlaagd bewustzijn (zoals coma).

Als uw arts zegt dat u de behandeling met Leganto moet stoppen, dient de **dagelijkse dosis geleidelijk verlaagd** te worden:

- **Restless Legs Syndrome** – verminderd met 1 mg om de andere dag.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Neem contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige als u mogelijke bijwerkingen opmerkt.

### **Bijwerkingen die vaker aan het begin van de behandeling voorkomen**

Aan het **begin van de behandeling** kunt u **zich niet lekker voelen** (misselijkheid) en **braken**. Deze effecten zijn meestal van lichte of matige ernst en houden slechts een korte tijd aan. **Neem contact op met uw arts** wanneer de klachten lang aanhouden of wanneer u zich er zorgen over maakt.

### **Huidproblemen veroorzaakt door de pleister**

- U kunt roodheid en jeuk krijgen op de plaats waar de pleister aangebracht werd – deze reacties zijn meestal licht tot matig ernstig van aard.
- Gewoonlijk verdwijnen deze reacties na enkele uren – nadat u de pleister verwijderd heeft.
- **Neem contact op met uw arts** als u een huidreactie heeft die langer aanhoudt dan enkele dagen of ernstig is. Doe dit ook als de reactie zich uitbreidt buiten de plaats van de huid die bedekt was door de pleister.
- Vermijd blootstelling aan zonlicht of zonnebanken op plaatsen van de huid die een huidreactie vertonen die door de pleister veroorzaakt werd.
- Breng de pleister dagelijks op een andere plaats op de huid aan om huidreacties te helpen vermijden, en gebruik dezelfde plaats pas na 14 dagen opnieuw.

### **Bewustzijnsverlies kan optreden**

Leganto kan bewustzijnsverlies veroorzaken. Dit kan vooral voorkomen aan het begin van uw behandeling met Leganto of wanneer uw dosis verhoogd wordt. Neem contact op met uw arts als u het bewustzijn verliest of als u zich duizelig voelt.

### **Veranderingen in gedrag en abnormaal denken**

**Neem contact op met uw arts als u veranderingen in gedrag, denken of beide opmerkt, die hieronder vermeld staan. Hij of zij bespreekt met u hoe de symptomen behandeld of verminderd kunnen worden.**

Misschien is het nuttig om een familielid of een verzorger te vertellen dat u dit geneesmiddel gebruikt en hen te vragen om deze bijsluiter te lezen. Daardoor kan uw familie of uw verzorger u of uw arts laten weten wanneer ze bezorgd zijn over mogelijke veranderingen in uw gedrag. Leganto kan ongebruikelijke behoeftes of verlangens veroorzaken waaraan u niet kunt weerstaan zoals de impuls, de drang of de verleiding om dingen te doen die uzelf of anderen schade kunnen toebrengen.

Daartoe behoren:

- een sterke impuls om te veel te gokken – zelfs als dit een zeer negatief effect op u of uw familie heeft
- een veranderde of toegenomen seksuele interesse of gedrag waar u of anderen zich erg bezorgd om maken – bijvoorbeeld een toegenomen behoefte aan seks
- een onbedwingbare behoefte om te veel te kopen of uit te geven
- eetbuien (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd) of dwangmatig eten (meer dan normaal eten en meer dan nodig is om uw honger te stillen)

Leganto kan veranderingen in gedrag en abnormaal denken veroorzaken. Daartoe behoren:

- abnormale gedachten over de werkelijkheid
- waanvoorstellingen en hallucinaties (het zien of horen van dingen die niet echt zijn)
- verwardheid
- desoriëntatie
- agressief gedrag
- opgewondenheid
- delirium

**Neem contact op met uw arts als u veranderingen in gedrag, denken of beide opmerkt, die hierboven vermeld staan. Hij of zij bespreekt met u hoe de symptomen behandeld of verminderd kunnen worden.**

#### **Allergische reacties**

Neem contact op met uw arts als u tekenen van een allergische reactie opmerkt – deze tekenen zijn onder meer een gezwollen gezicht, tong of lippen.

#### **Bijwerkingen bij het gebruik van Leganto voor het Restless Legs Syndrome**

Neem contact op met uw arts of apotheker als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

**Zeer vaak:** komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- hoofdpijn
- zich niet lekker voelen (misselijkheid)
- zich zwak voelen (vermoeidheid)
- huidreacties onder de pleister zoals roodheid en jeuk

**Vaak:** komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- jeuk
- prikkelbaarheid
- allergische reactie
- verhoogde seksuele drang (meer zin in seks)
- hoge bloeddruk
- braken, brandend maagzuur
- zwelling van de benen en voeten
- slaperig gevoel, plots in slaap vallen zonder waarschuwingssignalen, inslaapproblemen, slaapstoornissen, abnormale dromen hebben
- niet in staat zijn om de impuls te onderdrukken om iets te doen wat schadelijk is, zoals veel gokken, herhaaldelijk zinloze handelingen uitvoeren, onbeheerst kopen of te veel uitgeven
- eetbuien (grote hoeveelheden voedsel in een korte tijdspanne eten) of dwangmatig eten (meer voedsel dan normaal eten en meer dan nodig is om de honger te stillen)

**Soms:** komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- opgewonden gevoel
- duizeligheid bij het overeind komen vanwege een plotselinge daling van de bloeddruk

**Zelden:** komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers

- agressie
- desoriëntatie

**Niet bekend:** kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- hunkeren naar hoge doses van geneesmiddelen zoals Leganto – meer dan nodig is voor de aandoening. Dit wordt het ‘dopaminedysregulatiesyndroom’ genoemd en kan leiden tot overmatig gebruik van Leganto
- het zien of horen van dingen die niet echt zijn (hallucinaties)
- nachtmerries
- achtervolgingswaan (paranoia)
- verwardheid
- psychotische stoornissen
- waanideeën
- delirium
- duizeligheid
- bewustzijnsverlies, onwillekeurige bewegingen (dyskinesie)
- onwillekeurige spierspasmen (convulsies)
- wazig zien
- visuele stoornissen zoals het zien van kleuren of lichten
- vertigo (draaierig gevoel)
- hartkloppingen (palpitaties)
- hartritmestoornissen
- lage bloeddruk
- hik
- verstopping (obstipatie), droge mond
- maagklachten en maagpijn
- diarree
- roodheid, overmatig zweten
- jeuk over het hele lichaam, huidirritatie
- huiduitslag over het hele lichaam
- geen erectie kunnen krijgen of behouden
- gewichtsverlies, gewichtstoename
- verhoogde of abnormale uitslagen bij leverfunctietesten
- versnelde hartslag
- verhoogde waarden van creatinefosfokinase (CPK) (CPK is een enzym dat voornamelijk voorkomt in skeletspieren)
- vallen
- rabdomyolyse (een zeldzame ernstige spieraandoening die pijn, gevoeligheid en zwakte van de spieren veroorzaakt en kan leiden tot nierproblemen)

Neem contact op met uw arts of apotheker als u een van bovenstaande bijwerkingen opmerkt.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30°C.

### Wat moet u doen met de gebruikte en ongebruikte pleisters?

- Gebruikte pleisters bevatten nog steeds de werkzame stof 'rotigotine', die schadelijk kan zijn voor anderen. Vouw de gebruikte pleister met de plakzijde naar binnen. Plaats de pleister in het oorspronkelijke sachet en gooi het dan op een veilige manier weg, buiten het bereik van kinderen.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is rotigotine.

- 1 mg/24 h:  
Elke pleister geeft 1 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 5 cm<sup>2</sup> bevat 2,25 mg rotigotine.
- 3 mg/24 h:  
Elke pleister geeft 3 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 15 cm<sup>2</sup> bevat 6,75 mg rotigotine.

De andere stoffen in dit middel zijn:

- Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, natriummetabisulfit (E223), ascorbylpalmitaat (E304) en DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).
- Steunlaag: Polyesterfilm, gesiliconiseerd, gealuminiseerd, van een kleurlaag voorzien met een pigmentlaag (titaniumdioxide (E171), pigment geel 95, pigment rood 166) en met een opdruk (pigment rood 144, pigment geel 95, pigment zwart 7).
- Beschermstrook: Transparante, van een fluoropolymeerlaag voorziene polyesterfilm.

### Hoe ziet Leganto eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Leganto is een pleister voor transdermaal gebruik. De pleister is dun, bestaat uit drie lagen en is vierkant met afgeronde hoeken. De buitenkant is beige en heeft de opdruk Leganto 1 mg/24 h of 3 mg/24 h.

Leganto is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

Dozen bevatten 7, 28, 30 of 84 (meervoudige verpakking met 3 verpakkingen van 28) pleisters, die afzonderlijk in sachets zijn verpakt.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60

B-1070 Brussel  
België

### **Fabrikant**

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### **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 51348

### **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

### **Lietuva**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma SA/NV  
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

### **Magyarország**

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

### **Malta**

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

### **Nederland**

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

### **Norge**

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

### **Österreich**

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

### **Polska**

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

### **Portugal**

BIAL-Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: +351-22 986 61 00

### **România**

UCB Pharma România S.R.L.  
Tel: +40-21 300 29 04



**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**

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

**Latvija**

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

**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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Leganto 2 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik** Rotigotine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Leganto en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Leganto en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

##### **Wat is Leganto?**

Leganto bevat de werkzame stof rotigotine.

Het behoort tot een groep van geneesmiddelen, de zogenaamde ‘dopamine-agonisten’. Dopamine is een boodschapper in de hersenen die belangrijk is bij het bewegen.

##### **Waarvoor wordt Leganto gebruikt?**

Leganto wordt gebruikt bij volwassenen voor de behandeling van de tekenen en symptomen van:

- **Ziekte van Parkinson** – Leganto kan alleen gebruikt worden, of in combinatie met een ander geneesmiddel, levodopa genaamd.
- **Restless Legs Syndroom (RLS, Rusteloze benensyndroom)** – dit syndroom kan gepaard gaan met een gevoel van ongemak in de benen of armen, de drang om te bewegen, een verstoorde nachtrust en een vermoeid of slaperig gevoel overdag. Deze symptomen worden verminderd of treden minder lang op door uw behandeling met Leganto.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent **allergisch** voor **rotigotine** of een van de **andere stoffen** in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
- U moet een **Magnetic Resonance Imaging (MRI)** scan ondergaan (dit zijn diagnostische foto's van de binnenkant van het lichaam die door het gebruik van magnetische i.p.v. röntgenstralen gemaakt worden).
- U moet ‘**cardioversie**’ ondergaan (specifieke behandeling voor een abnormaal hartritme).

U moet de Leganto pleister verwijderen vlak vóór het ondergaan van Magnetic Resonance Imaging (MRI) of cardioversie om brandwonden op de huid te voorkomen omdat de pleister aluminium bevat. Nadien kunt u een nieuwe pleister aanbrengen.

Gebruik Leganto niet als een van bovenstaande situaties op u van toepassing is. Als u niet zeker bent, neem dan eerst contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt, omdat:

- uw **bloeddruk** regelmatig gecontroleerd moet worden tijdens de behandeling met Leganto, in het bijzonder aan het begin van de behandeling. Leganto kan uw bloeddruk beïnvloeden.
- uw **ogen** regelmatig gecontroleerd moeten worden tijdens de behandeling met Leganto. Neem onmiddellijk contact op met uw arts, als u problemen met uw gezichtsvermogen opmerkt tussen de controles door.
- het nodig kan zijn dat uw arts de dosis aanpast, als u ernstige **leverproblemen** heeft. Neem onmiddellijk contact op met uw arts, als uw leverproblemen tijdens de behandeling erger worden.
- u **huidproblemen** kunt krijgen die veroorzaakt worden door de pleister – zie ‘**Huidproblemen veroorzaakt door de pleister**’ in rubriek 4.
- u zich **zeer slaperig kunt voelen** of **plotseling in slaap kunt vallen** – zie ‘**Rijvaardigheid en het gebruik van machines**’ in rubriek 2.
- de symptomen van het **Restless Legs Syndrome** eerder kunnen beginnen dan gewoonlijk, heviger kunnen zijn en andere ledematen kunnen treffen. Als u voor of na aanvang van de behandeling met Leganto dergelijke symptomen krijgt, neem dan contact op met uw arts, aangezien uw behandeling mogelijk moet worden aangepast.

Geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Parkinson en het Restless Legs Syndrome moeten geleidelijk worden verminderd of stopgezet. Vertel het uw arts als u na het stoppen of verminderen van uw Leganto-behandeling klachten ondervindt zoals depressie, angst, vermoeidheid, zweten of pijn.

### **Bewustzijnsverlies kan optreden**

Leganto kan bewustzijnsverlies veroorzaken. Dit kan vooral voorkomen aan het begin van uw behandeling met Leganto of wanneer uw dosis verhoogd wordt. Neem contact op met uw arts als u het bewustzijn verliest of als u zich duizelig voelt.

### **Veranderingen in gedrag en abnormaal denken**

Leganto kan bijwerkingen veroorzaken die uw gedrag veranderen (hoe u handelt). U kunt het nuttig vinden om een familielid of een verzorger te vertellen dat u dit geneesmiddel gebruikt en hen vragen om deze bijsluiter te lezen. Daardoor kan uw familie of uw verzorger u, of uw arts, laten weten wanneer ze bezorgd zijn over mogelijke veranderingen in uw gedrag.

Daartoe behoren:

- verlangen naar grote doses Leganto of andere geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson en het Restless Legs Syndrome.
- ongebruikelijke behoeftes of verlangens waaraan u geen weerstand kunt bieden en die uzelf of anderen schade kunnen toebrengen – de symptomen komen voornamelijk voor bij patiënten met de ziekte van Parkinson
- abnormaal denken of gedrag – de meeste symptomen komen vaker voor bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Zie ‘**Veranderingen in gedrag en abnormaal denken**’ in rubriek 4 voor meer informatie.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel **niet** aan **kinderen** onder de 18 jaar omdat niet bekend is of het veilig of doeltreffend is in deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Leganto nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die zonder medisch voorschrift verkrijgbaar zijn en kruidengeneesmiddelen.

Als u tegelijk behandeld wordt met Leganto en levodopa, kunnen sommige bijwerkingen ernstiger worden. Daartoe behoren het zien en horen van dingen die niet echt zijn (hallucinaties), bewegingen waar u geen controle over heeft en die gerelateerd zijn aan de ziekte van Parkinson ('dyskinesie'), en het opzetten (zwellen) van benen en voeten.

Gebruik de volgende geneesmiddelen niet tijdens de behandeling met Leganto – omdat ze het effect ervan kunnen verminderen:

- 'anti-psychotische' geneesmiddelen – gebruikt voor de behandeling van bepaalde psychische aandoeningen
- metoclopramide – gebruikt voor de behandeling van misselijkheid (zich ziek voelen) en braken.

Neem contact op met uw arts voordat u Leganto gebruikt als u een van de volgende geneesmiddelen neemt:

- kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van psychische aandoeningen of depressie.
- bloeddrukverlagende geneesmiddelen. Leganto kan de bloeddruk verlagen wanneer u opstaat – dit effect kan nog verergerd worden door geneesmiddelen die gebruikt worden om de bloeddruk te verlagen.

Uw arts zal u laten weten of het veilig is om deze geneesmiddelen te blijven nemen tijdens de behandeling met Leganto.

### **Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?**

Omdat rotigotine via uw huid in de bloedstroom terechtkomt, heeft voedsel of drank geen invloed op de opname van dit geneesmiddel door het lichaam. Vraag uw arts of het veilig voor u is alcohol te drinken wanneer u Leganto gebruikt.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Gebruik Leganto niet als u zwanger bent, omdat de effecten van rotigotine op de zwangerschap en het ongeboren kind niet bekend zijn.

Geef geen borstvoeding tijdens de behandeling met Leganto, omdat rotigotine in de moedermelk kan worden opgenomen en een effect op uw baby kan hebben. Bovendien is het waarschijnlijk dat rotigotine de melkproductie vermindert.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Door Leganto kunt u zich zeer slaperig voelen en kunt u zeer plotseling in slaap vallen. Als dit gebeurt, stap dan niet achter het stuur. In uitzonderlijke gevallen zijn mensen tijdens het rijden in slaap gevallen, waardoor ongevallen werden veroorzaakt.

Gebruik verder geen werktuigen of machines als u zich zeer slaperig voelt – of doe niets waarbij anderen of uzelf het risico op een ernstig letsel lopen.

### **Leganto bevat natriummetabisulfiet (E223)**

Natriummetabisulfiet (E223) kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoelighedsreacties (allergische reacties) en bronchospasme (ademhalingsnood veroorzaakt door vernauwing van de luchtwegen) veroorzaken.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Welke doseringspleisters moeten gebruikt worden?**

De dosering van Leganto hangt van uw aandoening af – zie hieronder.

Leganto is beschikbaar als pleisters met verschillende doseringen die het geneesmiddel gedurende 24 uur vrijgeven. De doseringen zijn 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h en 8 mg/24 h. De pleisters van 1 mg/24 h, en 3 mg/24 h worden gebruikt voor de behandeling van het Restless Legs Syndrome, en de pleisters van 4 mg/24 h, 6 mg/24 h en 8 mg/24 h worden gebruikt voor de ziekte van Parkinson. De pleisters van 2 mg/24 h worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson en het Restless Leg Syndrome.

- U moet misschien meer dan één pleister gebruiken om uw dosis te bereiken, zoals voorgeschreven door uw arts.
- Voor doseringen hoger dan 8 mg/24 h (doseringen voorgeschreven door uw arts die hoger zijn dan de beschikbare sterktes) moeten meerdere pleisters worden gebruikt om de uiteindelijke dosering te bereiken. De dagelijkse dosis van bijvoorbeeld 10 mg kan worden bereikt door één pleister van 6 mg/24 h en één pleister van 4 mg/24 h te gebruiken.
- De pleisters mogen niet in stukken worden geknipt.

#### **Behandeling van de ziekte van Parkinson**

##### **Patiënten die geen levodopa gebruiken – vroeg stadium van de ziekte van Parkinson**

- Uw startdosis is één pleister van 2 mg/24 h per dag.
- Vanaf de tweede week kan uw dagelijkse dosis elke week met 2 mg verhoogd worden – tot u de geschikte onderhoudsdosis bereikt.
- Voor de meeste patiënten bevindt de ideale dosis zich tussen 6 mg en 8 mg per dag. Deze wordt normaal gezien binnen 3 tot 4 weken bereikt.
- De maximale dosis is 8 mg per dag.

##### **Patiënten die levodopa gebruiken – gevorderd stadium van de ziekte van Parkinson**

- Uw startdosis is één pleister van 4 mg/24 h per dag.
- Vanaf de tweede week zal uw dagelijkse dosis elke week met 2 mg verhoogd worden – tot u de geschikte onderhoudsdosis bereikt.
- Voor de meeste patiënten bevindt de ideale dosis zich tussen 8 mg en 16 mg per dag. Deze wordt normaal gezien binnen 3 tot 7 weken bereikt.
- De maximale dosis is 16 mg per dag.

#### **Behandeling van het Restless Legs Syndrome**

- Uw startdosis is één pleister van 1 mg/24 h per dag.
- Vanaf de tweede week kan uw dagelijkse dosis elke week met 1 mg verhoogd worden – tot u de geschikte onderhoudsdosis bereikt. Dat is wanneer u en uw arts het eens zijn dat de symptomen voldoende onder controle zijn en dat de bijwerkingen van het geneesmiddel aanvaardbaar zijn.
- De maximale dosis is 3 mg per dag.

Als u met het gebruik van dit geneesmiddel moet stoppen, zie ‘**Als u stopt met het gebruik van dit middel**’ in rubriek 3.

### Hoe gebruikt u Leganto pleisters?

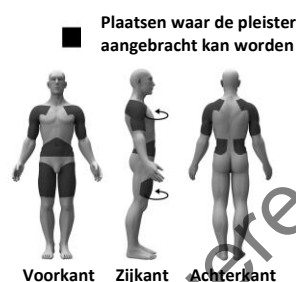
Leganto is een pleister die op de huid aangebracht wordt.

- Zorg ervoor dat u de oude pleister verwijderd heeft, voordat u een nieuwe pleister plakt.
- Breng de nieuwe pleister **elke dag op een andere plaats van de huid** aan.
- Laat de pleister gedurende 24 uur op uw huid, verwijder hem dan en breng een nieuwe aan.
- **Vervang de pleisters elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip.**
- **Knip de Leganto pleisters niet in stukken.**

### Waar moet u de pleister aanbrengen?

Breng de plakzijde van de pleister op een stukje schone, droge en gezonde huid op één van de volgende plaatsen aan, zoals aangeduid in het grijs op de tekening:

- Schouder of bovenarm.
- Buik.
- Zij (uw zijkant, tussen uw ribben en uw heup).
- Dij of heup.



### Om huidirritatie te vermijden

- Plak de pleister **dagelijks op een andere plaats van de huid**. Bijvoorbeeld: de ene dag aan de rechterkant van het lichaam en de volgende dag aan de linkerkant van het lichaam, de ene dag op het bovenlichaam en de volgende dag op het onderlichaam.
- Breng de Leganto pleister **niet tweemaal binnen 14 dagen op dezelfde plaats van de huid** aan.
- Plak de pleister **niet op huid die gebarsten, beschadigd, rood of geïrriteerd** is.



Wanneer u door de pleister toch huidreacties ondervindt, raadpleeg dan ‘**Huidproblemen veroorzaakt door de pleister**’ in rubriek 4 voor meer informatie.

### Om te voorkomen dat de pleister gedeeltelijk of volledig loslaat

- Plak de pleister **niet** op een plaats waar hij **langs strakzittende kleding schuurt**.
- Gebruik **geen crèmes, olie, lotions, poeders** of andere **huidproducten** op de plaats waar u de pleister gaat aanbrengen. Gebruik ze ook niet op of dichtbij een pleister die u al heeft aangebracht.
- Als u de pleister op behaarde huid moet aanbrengen, moet u die plaats **tenminste 3 dagen voordat** u de pleister aanbrengt **scheren**.
- Als de hoeken van de pleister naar boven komen, mag de pleister met medische tape vastgeplakt worden.

Indien de pleister loslaat, breng dan een nieuwe pleister voor de rest van de dag aan – verwissel de pleister op het gebruikelijke tijdstip.

- Laat de plaats waar de pleister is aangebracht **niet warm worden** – bijvoorbeeld door te veel zonlicht, sauna, hete baden, verwarmingskussens of warmwaterkruiken. De reden daarvoor is dat het geneesmiddel dan sneller kan worden vrijgegeven. Als u denkt dat de pleister te warm is geworden, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

- Controleer altijd of de pleister er niet is afgevallen na activiteiten zoals **een bad of douche nemen of lichamelijke inspanningen**.
- Als de pleister **huidirritatie heeft veroorzaakt, bescherm** die plaats op de huid **tegen direct zonlicht**, omdat dit anders de kleur van de huid kan veranderen.

#### Hoe u de pleister gebruikt

- Elke pleister is verpakt in een afzonderlijk sachet.
- Bepaal waar u de nieuwe pleister gaat aanbrengen en controleer of u de oude pleisters heeft verwijderd, voordat u het sachet opent.
- Breng de Leganto pleister op uw huid aan zodra u het sachet heeft geopend en de beschermstrook heeft verwijderd.

1.  
Houd het sachet in beide handen om het te openen.



2.  
Scheid de twee delen van het sachet.



3.  
Open het sachet.



4.  
Haal de pleister uit het sachet.



5.

De plakzijde van de pleister is bedekt met een transparante beschermstrook.

- Houd de pleister in beide handen met de beschermstrook naar u toe.



6.

- Buig de pleister in het midden. Op die manier opent zich de S-vormige breuklijn in de strook.



7.

- Haal aan één kant de beschermstrook eraf.
- Raak de plakzijde van de pleister niet met uw vingers aan.



8.

- Houd de andere helft van de stevige beschermstrook vast.
- Breng de plakzijde van de pleister daarna op uw huid aan.
- Druk de plakzijde van de pleister stevig op zijn plaats.



9.

Vouw de andere helft van de pleister naar achteren en verwijder de andere kant van de beschermstrook.



10.

- Druk met de palm van uw hand op de pleister.
- Blijf gedurende



ongeveer 30 seconden duwen. Dit zorgt ervoor dat de pleister contact maakt met de huid en de randen goed vastplakken.



## 11.

Was uw handen onmiddellijk met water en zeep nadat u de pleister heeft aangebracht.

### Hoe verwijdert u een gebruikte pleister?

- Verwijder de gebruikte pleister langzaam en zorgvuldig.
- Was de plaats op de huid voorzichtig met warm water en zachte zeep. Daardoor worden eventuele lijmresten verwijderd die op uw huid zijn achtergebleven. U kunt ook een beetje babyolie gebruiken om eventuele lijmresten te verwijderen die u er niet kunt afwassen.
- Gebruik geen alcohol of andere oplosmiddelen, zoals nagellakremovers. Deze kunnen huidirritatie veroorzaken.

### Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Het gebruik van hogere dan de door uw arts voorgeschreven doses Leganto kan bijwerkingen zoals zich niet lekker voelen (misselijkheid) of braken, een lage bloeddruk, het zien of horen van dingen die niet echt zijn (hallucinaties), zich verward voelen, zich zeer slaperig voelen, onwillekeurige bewegingen en stuipen veroorzaken.

Neem in zulke gevallen onmiddellijk contact op met uw arts of het ziekenhuis. Zij zullen u zeggen wat u moet doen.

### Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Als u vergeten bent om de pleister op het gebruikelijke tijdstip te vervangen, vervang hem dan zodra u daaraan denkt. Verwijder de oude pleister en breng een nieuwe aan.
- Als u vergeten bent om een nieuwe pleister aan te brengen nadat u de oude heeft verwijderd, breng dan een nieuwe pleister aan zodra u daaraan denkt.

Breng in beide gevallen een nieuwe pleister aan op het gebruikelijke tijdstip de volgende dag. Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

### Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Leganto zonder met uw arts te overleggen. Het abrupt stoppen kan leiden tot een medische aandoening genaamd 'maligne neurolepticasyndroom', dat levensbedreigend kan zijn. Tot de tekenen behoren: verlies van spierbewegingen (akinesie), stijve spieren, koorts, instabiele bloeddruk, versnelde hartslag (tachycardie), verwardheid, verlaagd bewustzijn (zoals coma).

Als uw arts zegt dat u de behandeling met Leganto moet stoppen, dient de **dagelijkse dosis geleidelijk verlaagd** te worden:

- **Ziekte van Parkinson** – verminderd met 2 mg om de andere dag.
- **Restless Legs Syndrome** – verminderd met 1 mg om de andere dag.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u mogelijke bijwerkingen opmerkt.

##### **Bijwerkingen die vaker aan het begin van de behandeling voorkomen**

Aan het **begin van de behandeling** kunt u **zich niet lekker voelen** (misselijkheid) en **braken**. Deze effecten zijn meestal van lichte of matige ernst en houden slechts een korte tijd aan. **Neem contact op met uw arts** wanneer de klachten lang aanhouden of wanneer u zich er zorgen over maakt.

##### **Huidproblemen veroorzaakt door de pleister**

- U kunt roodheid en jeuk krijgen op de plaats waar de pleister aangebracht werd – deze reacties zijn meestal licht tot matig ernstig van aard.
- Gewoonlijk verdwijnen deze reacties na enkele uren – nadat u de pleister verwijderd heeft.
- **Neem contact op met uw arts** als u een huidreactie heeft die langer aanhoudt dan enkele dagen of ernstig is. Doe dit ook als de reactie zich uitbreidt buiten de plaats van de huid die bedekt was door de pleister.
- Vermijd blootstelling aan zonlicht of zonnebanken op plaatsen van de huid die een huidreactie vertonen die door de pleister veroorzaakt werd.
- Breng de pleister dagelijks op een andere plaats op de huid aan om huidreacties te helpen vermijden, en gebruik dezelfde plaats pas na 14 dagen opnieuw.

##### **Bewustzijnsverlies kan optreden**

Leganto kan bewustzijnsverlies veroorzaken. Dit kan vooral voorkomen aan het begin van uw behandeling met Leganto of wanneer uw dosis verhoogd wordt. Neem contact op met uw arts als u het bewustzijn verliest of als u zich duizelig voelt.

##### **Veranderingen in gedrag en abnormaal denken**

**Neem contact op met uw arts als u veranderingen in gedrag, denken of beide opmerkt, die hieronder vermeld staan. Hij of zij bespreekt met u hoe de symptomen behandeld of verminderd kunnen worden.**

Misschien is het nuttig om een familielid of een verzorger te vertellen dat u dit geneesmiddel gebruikt en hen te vragen om deze bijsluiter te lezen. Daardoor kan uw familie of uw verzorger u, of uw arts, laten weten wanneer ze bezorgd zijn over mogelijke veranderingen in uw gedrag. Leganto kan ongebruikelijke behoeftes of verlangens veroorzaken waaraan u niet kunt weerstaan zoals de impuls, de drang of de verleiding om dingen te doen die uzelf of anderen schade kunnen toebrengen – de symptomen komen vooral voor bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Daartoe behoren:

- een sterke impuls om te veel te gokken – zelfs als dit een zeer negatief effect op u of uw familie heeft
- een veranderde of toegenomen seksuele interesse of gedrag waar u of anderen zich erg bezorgd om maken – bijvoorbeeld een toegenomen behoefte aan seks
- een onbedwingbare behoefte om te veel te kopen of uit te geven
- eetbuien (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd) of dwangmatig eten (meer dan normaal eten en meer dan nodig is om uw honger te stillen)

Leganto kan veranderingen in gedrag en abnormaal denken veroorzaken. Daartoe behoren:

- abnormale gedachten over de werkelijkheid
- waanvoorstellingen en hallucinaties (het zien of horen van dingen die niet echt zijn)
- verwardheid
- desoriëntatie

- agressief gedrag
- opgewondenheid
- delirium

**Neem contact op met uw arts als u veranderingen in gedrag, denken of beide opmerkt, die hierboven vermeld staan. Hij of zij bespreekt dan met u hoe de symptomen behandeld of verminderd kunnen worden.**

#### **Allergische reacties**

Neem contact op met uw arts als u tekenen van een allergische reactie opmerkt – deze tekenen zijn onder meer een gezwollen gezicht, tong of lippen.

#### **Bijwerkingen bij het gebruik van Leganto voor de ziekte van Parkinson**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

**Zeer vaak:** komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- hoofdpijn
- zich slaperig of duizelig voelen
- zich niet lekker voelen (misselijkheid), braken
- huidreacties onder de pleister zoals roodheid en jeuk

**Vaak:** komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- vallen
- hik
- gewichtsverlies
- zwelling van de benen en voeten
- zich zwak voelen (vermoeidheid), zich moe voelen
- hartkloppingen (palpitaties)
- verstopping (obstipatie), droge mond, brandend maagzuur
- roodheid, overmatig zweten, jeuk
- vertigo (draaiërig gevoel)
- het zien of horen van dingen die niet echt zijn (hallucinaties)
- lage bloeddruk bij het overeind komen, hoge bloeddruk
- inslaapproblemen, slaapproblemen, moeizaam slapen, nachtmerries, abnormale dromen
- bewegingen waar u geen controle over heeft en die gerelateerd zijn aan de ziekte van Parkinson (dyskinesie)
- flauwvallen, duizeligheid bij het overeind komen vanwege een plotselinge daling van de bloeddruk
- niet in staat zijn om de impuls te onderdrukken om iets te doen wat schadelijk is, zoals te veel gokken, herhaaldelijk zinloze handelingen uitvoeren, onbeheerst kopen of te veel uitgeven
- eetbuiën (grote hoeveelheden voedsel in een korte tijdspanne eten) of dwangmatig eten (meer voedsel dan normaal eten en meer dan nodig is om de honger te stillen)

**Soms:** komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- wazig zien
- gewichtstoename
- allergische reactie
- lage bloeddruk
- versnelde hartslag

- verhoogde seksuele drang (meer zin in seks)
- hartritme stoornissen
- maagklachten en maagpijn
- jeuk over het hele lichaam, huidirritatie
- plotseling in slaap vallen zonder waarschuwingssignalen
- geen erectie kunnen krijgen of behouden
- zich opgewonden, gedesoriënteerd, verward of paranoïde voelen
- verhoogde of abnormale uitslagen bij leverfunctietesten
- visuele stoornissen zoals het zien van kleuren of lichten
- verhoogde waarden van creatinefosfokinase (CPK) (CPK is een enzym dat voornamelijk voorkomt in skeletspieren)

**Zelden:** komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers

- waanvoorstellingen
- delirium
- prikkelbaarheid
- agressie
- psychotische stoornissen
- huiduitslag over grote delen van het lichaam
- onwillekeurige spierspasmen (convulsies)

**Niet bekend:** kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- hunkeren naar hoge doses van geneesmiddelen zoals Leganto – meer dan nodig is voor de aandoening. Dit wordt het ‘dopaminedysregulatiesyndroom’ genoemd en kan leiden tot overmatig gebruik van Leganto.
- diarree
- dropped head-syndroom (hangend hoofd)
- rabdomyolyse (een zeldzame ernstige spieraandoening die pijn, gevoeligheid en zwakte van de spieren veroorzaakt en kan leiden tot nierproblemen)

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van bovenstaande bijwerkingen opmerkt.

#### **Bijwerkingen bij het gebruik van Leganto voor het Restless Legs Syndrome**

Neem contact op met uw arts of apotheker als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

**Zeer vaak:** komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- hoofdpijn
- zich niet lekker voelen (misselijkheid)
- zich zwak voelen (vermoeidheid)
- huidreacties onder de pleister zoals roodheid en jeuk

**Vaak:** komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- jeuk
- prikkelbaar gevoel
- allergische reactie
- verhoogde seksuele drang (meer zin in seks)
- hoge bloeddruk
- braken, brandend maagzuur
- zwelling van de benen en voeten
- slaperig gevoel, plots in slaap vallen zonder waarschuwingssignalen, inslaapproblemen, slaapstoornissen, abnormale dromen hebben

- niet in staat zijn om de impuls te onderdrukken om iets te doen wat schadelijk is, zoals te veel gokken, herhaaldelijk zinloze handelingen uitvoeren, onbeheerst kopen of te veel uitgeven
- eetbuien (grote hoeveelheden voedsel in een korte tijdspanne eten) of dwangmatig eten (meer voedsel dan normaal eten en meer dan nodig is om de honger te stillen)

**Soms:** komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- opgewonden gevoel
- duizeligheid bij het overeind komen vanwege een plotselinge daling van de bloeddruk

**Zelden:** komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers

- agressie
- desoriëntatie

**Niet bekend:** kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- hunkeren naar hoge doses van geneesmiddelen zoals Leganto – meer dan nodig is voor de aandoening. Dit wordt het ‘dopaminedysregulatiesyndroom’ genoemd en kan leiden tot overmatig gebruik van Leganto
- het zien of horen van dingen die niet echt zijn (hallucinaties)
- nachtmerries
- achtervolgingswaan (paranoia)
- verwardheid
- psychotische stoornissen
- waanideeën
- delirium
- duizeligheid
- bewustzijnsverlies, onwillekeurige bewegingen (dyskinesie)
- onwillekeurige spierspasmen (convulsies)
- wazig zien
- visuele stoornissen zoals het zien van kleuren of lichten
- vertigo (draaierig gevoel)
- hartkloppingen (palpitaties)
- hartritmestoornissen
- lage bloeddruk
- hik
- verstopping (obstipatie), droge mond
- maagklachten en maagpijn
- diarree
- roodheid, overmatig zweten
- jeuk over het hele lichaam, huidirritatie
- huiduitslag over grote delen van het lichaam
- geen erectie kunnen krijgen of behouden
- gewichtsverlies, gewichtstoename
- verhoogde of abnormale uitslagen bij leverfunctietesten
- versnelde hartslag
- verhoogde waarden van creatinefosfokinase (CPK) (CPK is een enzym dat voornamelijk voorkomt in skeletspieren)
- vallen
- rhabdomyolyse (een zeldzame ernstige spieraandoening die pijn, gevoeligheid en zwakte van de spieren veroorzaakt en kan leiden tot nierproblemen)

Neem contact op met uw arts of apotheker als u een van bovenstaande bijwerkingen opmerkt.

### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30°C.

### Wat moet u doen met de gebruikte en ongebruikte pleisters?

- Gebruikte pleisters bevatten nog steeds de werkzame stof 'rotigotine', die schadelijk kan zijn voor anderen. Vouw de gebruikte pleister met de plakzijde naar binnen. Plaats de pleister in het oorspronkelijke sachet en gooi het dan op een veilige manier weg, buiten het bereik van kinderen.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is rotigotine.

- Elke pleister geeft 2 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 10 cm<sup>2</sup> bevat 4,5 mg rotigotine.

De andere stoffen in dit middel zijn:

- Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, natriummetabisulfiet (E223), ascorbylpalmitaat (E304) en DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).
- Steunlaag: Polyesterfilm, gesiliconiseerd, gealuminiseerd, van een kleurlaag voorzien met een pigmentlaag (titaniumdioxide (E171), pigment geel 95, pigment rood 166) en met een opdruk (pigment rood 144, pigment geel 95, pigment zwart 7).
- Beschermstrook: Transparante, van een fluoropolymeerlaag voorziene polyesterfilm.

### Hoe ziet Leganto eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Leganto is een pleister voor transdermaal gebruik. De pleister is dun, bestaat uit drie lagen en is vierkant met afgeronde hoeken. De buitenkant is beige en heeft de opdruk Leganto 2 mg/24 h.

Leganto is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

Dozen bevatten 7, 28, 30 of 84 (meervoudige verpakking met 3 verpakkingen van 28) pleisters, die afzonderlijk in sachets zijn verpakt.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

### Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

### 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 51348

### 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

### Lietuva

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

### Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV  
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

### Magyarország

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

### Malta

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

### Nederland

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

### Norge

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

### Österreich

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

### Polska

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

### Portugal

BIAL-Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: +351-22 986 61 00

**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)

**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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJ}.

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd



## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Leganto 4 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik**

**Leganto 6 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik**

**Leganto 8 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik**

Rotigotine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Leganto en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### **1. Wat is Leganto en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

#### **Wat is Leganto?**

Leganto bevat de werkzame stof rotigotine.

Het behoort tot een groep van geneesmiddelen, de zogenaamde ‘dopamine-agonisten’. Dopamine is een boodschapper in de hersenen die belangrijk is bij het bewegen.

#### **Waarvoor wordt Leganto gebruikt?**

Leganto wordt gebruikt bij volwassenen voor de behandeling van de tekenen en symptomen van:

- **Ziekte van Parkinson** – Leganto kan alleen gebruikt worden, of in combinatie met een ander geneesmiddel, levodopa genaamd.

### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

#### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent **allergisch** voor **rotigotine** of een van de **andere stoffen** in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
- U moet een **Magnetic Resonance Imaging (MRI)** scan ondergaan (dit zijn diagnostische foto's van de binnenkant van het lichaam die door het gebruik van magnetische i.p.v. röntgenstralen gemaakt worden).
- U moet ‘**cardioversie**’ ondergaan (specifieke behandeling voor een abnormaal hartritme).

U moet de Leganto pleister verwijderen vlak vóór het ondergaan van Magnetic Resonance Imaging (MRI) of cardioversie om brandwonden op de huid te voorkomen, omdat de pleister aluminium bevat. Nadien kunt u een nieuwe pleister aanbrengen.

Gebruik Leganto niet als een van bovenstaande situaties op u van toepassing is. Als u niet zeker bent, neem dan eerst contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige of verpleegkundige.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt, omdat:

- uw **bloeddruk** regelmatig gecontroleerd moet worden tijdens de behandeling met Leganto, in het bijzonder aan het begin van de behandeling. Leganto kan uw bloeddruk beïnvloeden.
- uw **ogen** regelmatig gecontroleerd moeten worden tijdens de behandeling met Leganto. Neem onmiddellijk contact op met uw arts, als u problemen met uw gezichtsvermogen opmerkt tussen de controles door.
- het nodig kan zijn dat uw arts de dosis aanpast, als u ernstige **leverproblemen** heeft. Neem onmiddellijk contact op met uw arts, als uw leverproblemen tijdens de behandeling erger worden.
- u **huidproblemen** kunt krijgen die veroorzaakt worden door de pleister – zie ‘**Huidproblemen veroorzaakt door de pleister**’ in rubriek 4.
- u zich **zeer slaperig kunt voelen** of **plotseling in slaap kunt vallen** – zie ‘**Rijvaardigheid en het gebruik van machines**’ in rubriek 2.

Als u deze symptomen na aanvang van de behandeling met Leganto krijgt, neem dan contact op met uw arts.

De geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson moeten worden verminderd of geleidelijk worden stopgezet. Vertel het uw arts als u na het stoppen of verminderen van uw Leganto-behandeling klachten ondervindt zoals depressie, angst, vermoeidheid, zweten of pijn.

### **Bewustzijnsverlies kan optreden**

Leganto kan bewustzijnsverlies veroorzaken. Dit kan vooral voorkomen aan het begin van uw behandeling met Leganto of wanneer uw dosis verhoogd wordt. Neem contact op met uw arts als u het bewustzijn verliest of als u zich duizelig voelt.

### **Veranderingen in gedrag en abnormaal denken**

Leganto kan bijwerkingen veroorzaken die uw gedrag veranderen (hoe u handelt). U kunt het nuttig vinden om een familielid of een verzorger te vertellen dat u dit geneesmiddel gebruikt en hen vragen om deze bijsluiter te lezen. Daardoor kan uw familie of uw verzorger u, of uw arts, laten weten wanneer ze bezorgd zijn over mogelijke veranderingen in uw gedrag.

Daartoe behoren:

- verlangen naar grote doses Leganto of andere geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson
- ongebruikelijke behoeftes of verlangens waaraan u geen weerstand kunt bieden en die uzelf of anderen schade kunnen toebrengen
- abnormaal denken of gedrag.

Zie ‘**Veranderingen in gedrag en abnormaal denken**’ in rubriek 4 voor meer informatie.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel **niet** aan **kinderen** onder de 18 jaar omdat niet bekend is of het veilig of doeltreffend is in deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Leganto nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw

arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die zonder medisch voorschrift verkrijgbaar zijn en kruidengeneesmiddelen.

Als u tegelijk behandeld wordt met Leganto en levodopa, kunnen sommige bijwerkingen ernstiger worden. Daartoe behoren het zien en horen van dingen die niet echt zijn (hallucinaties), bewegingen waar u geen controle over heeft en die gerelateerd zijn aan de ziekte van Parkinson ('dyskinesie'), en het opzetten (zwellen) van benen en voeten.

Gebruik de volgende geneesmiddelen niet tijdens de behandeling met Leganto – omdat ze het effect ervan kunnen verminderen:

- 'anti-psychotische' geneesmiddelen – gebruikt voor de behandeling van bepaalde psychische aandoeningen
- metoclopramide – gebruikt voor de behandeling van misselijkheid (zich ziek voelen) en braken.

Neem contact op met uw arts voordat u Leganto gebruikt als u een van de volgende geneesmiddelen neemt:

- kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van psychische aandoeningen of depressie.
- bloeddrukverlagende geneesmiddelen. Leganto kan de bloeddruk verlagen wanneer u opstaat – dit effect kan nog verergerd worden door geneesmiddelen die gebruikt worden om de bloeddruk te verlagen.

Uw arts zal u laten weten of het veilig is om deze geneesmiddelen te blijven nemen tijdens de behandeling met Leganto.

#### **Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?**

Omdat rotigotine via uw huid in de bloedstroom terechtkomt, heeft voedsel of drank geen invloed op de opname van dit geneesmiddel door het lichaam. Vraag uw arts of het veilig voor u is alcohol te drinken wanneer u Leganto gebruikt.

#### **Zwangerschap en borstvoeding**

Gebruik Leganto niet als u zwanger bent, omdat de effecten van rotigotine op de zwangerschap en het ongeboren kind niet bekend zijn.

Geef geen borstvoeding tijdens de behandeling met Leganto, omdat rotigotine in de moedermelk kan worden opgenomen en een effect op uw baby kan hebben. Bovendien is het waarschijnlijk dat rotigotine de melkproductie vermindert.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

#### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Door Leganto kunt u zich zeer slaperig voelen en kunt u zeer plotseling in slaap vallen. Als dit gebeurt, stap dan niet achter het stuur. In uitzonderlijke gevallen zijn mensen tijdens het rijden in slaap gevallen, waardoor ongevallen werden veroorzaakt.

Gebruik verder geen werktuigen of machines als u zich zeer slaperig voelt – of doe niets waarbij anderen of uzelf het risico op een ernstig letsel lopen.

#### **Leganto bevat natriummetabisulfit (E223)**

Natriummetabisulfit (E223) kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoelighedsreacties (allergische reacties) en bronchospasme (ademhalingsnood veroorzaakt door vernauwing van de luchtwegen) veroorzaken.

### 3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### Welke doseringspleisters moeten gebruikt worden?

De dosering van Leganto hangt van uw aandoening af – zie hieronder.

Leganto is beschikbaar als pleisters met verschillende doseringen die het geneesmiddel gedurende 24 uur vrijgeven. De doseringen zijn 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h en 8 mg/24 h voor de behandeling van de ziekte van Parkinson.

- U moet misschien meer dan één pleister gebruiken om uw dosis te bereiken, zoals voorgeschreven door uw arts.
- Voor doseringen hoger dan 8 mg/24 h (doseringen voorgeschreven door uw arts die hoger zijn dan de beschikbare sterktes) moeten meerdere pleisters worden gebruikt om de uiteindelijke dosering te bereiken. Een dagelijkse dosis van bijvoorbeeld 10 mg kan worden bereikt door één pleister van 6 mg/24 h en één pleister van 4 mg/24 h te gebruiken.
- De pleisters mogen niet in stukken worden geknipt.

#### Behandeling van de ziekte van Parkinson

##### Patiënten die geen levodopa gebruiken – vroeg stadium van de ziekte van Parkinson

- Uw startdosis is één pleister van 2 mg/24 h per dag.
- Vanaf de tweede week kan uw dagelijkse dosis elke week met 2 mg verhoogd worden – tot u de geschikte onderhoudsdosis bereikt.
- Voor de meeste patiënten bevindt de ideale dosis zich tussen 6 mg en 8 mg per dag. Deze wordt normaal gezien binnen 3 tot 4 weken bereikt.
- De maximale dosis is 8 mg per dag.

##### Patiënten die levodopa gebruiken – gevorderd stadium van de ziekte van Parkinson

- Uw startdosis is één pleister van 4 mg/24 h per dag.
- Vanaf de tweede week zal uw dagelijkse dosis elke week met 2 mg verhoogd worden – tot u de geschikte onderhoudsdosis voor u bereikt.
- Voor de meeste patiënten bevindt de ideale dosis zich tussen 8 mg en 16 mg per dag. Deze wordt normaal gezien binnen 3 tot 7 weken bereikt.
- De maximale dosis is 16 mg per dag.

Als u met het gebruik van dit geneesmiddel moet stoppen, zie ‘Als u stopt met het gebruik van dit middel’ in rubriek 3.

#### Hoe gebruikt u Leganto pleisters?

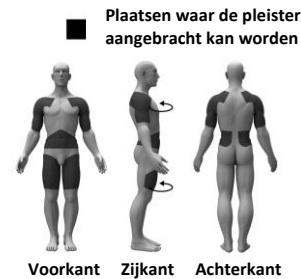
Leganto is een pleister die op de huid aangebracht wordt.

- Zorg ervoor dat u de oude pleister verwijderd heeft, voordat u een nieuwe pleister plakt.
- Breng de nieuwe pleister **elke dag op een andere plaats van de huid** aan.
- Laat de pleister gedurende 24 uur op uw huid, verwijder hem dan en breng een nieuwe aan.
- **Vervang de pleisters elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip.**
- **Knip de Leganto pleisters niet in stukken.**

#### Waar moet u de pleister aanbrengen?

Breng de plakzijde van de pleister op een stukje schone, droge en gezonde huid op één van de volgende plaatsen aan, zoals aangeduid in het grijs op de tekening:

- Schouder of bovenarm.
- Buik.
- Zij (uw zijkant, tussen uw ribben en uw heup).
- Dij of heup.



### Om huidirritatie te vermijden

- Plak de pleister **dagelijks op een andere plaats van de huid**. Bijvoorbeeld: de ene dag aan de rechterkant van het lichaam en de volgende dag aan de linkerkant van het lichaam, de ene dag op het bovenlichaam en de volgende dag op het onderlichaam.
- Breng de Leganto pleister **niet tweemaal binnen 14 dagen op dezelfde plaats van de huid** aan.
- Plak de pleister **niet op huid die gebarsten, beschadigd, rood of geïrriteerd** is.



Wanneer u door de pleister toch huidreacties ondervindt, raadpleeg dan ‘**Huidproblemen veroorzaakt door de pleister**’ in rubriek 4 voor meer informatie.

### Om te voorkomen dat de pleister gedeeltelijk of volledig loslaat

- Plak de pleister **niet** op een plaats waar hij **langs strakzittende kleding schuurt**.
- Gebruik **geen crèmes, olie, lotions, poeders** of andere **huidproducten** op de plaats waar u de pleister gaat aanbrengen. Gebruik ze ook niet op of dichtbij een pleister die u al heeft aangebracht.
- Als u de pleister op behaarde huid moet aanbrengen, moet u die plaats **tenminste 3 dagen voordat** u de pleister aanbrengt **scheren**.
- Als de hoeken van de pleister naar boven komen, mag de pleister met medische tape vastgeplakt worden.

Indien de pleister loslaat, breng dan een nieuwe pleister voor de rest van de dag aan – verwissel de pleister op het gebruikelijke tijdstip.

- Laat de plaats waar de pleister is aangebracht **niet warm worden** – bijvoorbeeld door te veel zonlicht, sauna, hete baden, verwarmingskussens of warmwaterkruiken. De reden daarvoor is dat het geneesmiddel dan sneller kan worden vrijgegeven. Als u denkt dat de pleister te warm is geworden, neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Controleer altijd of de pleister er niet is afgevallen na activiteiten zoals **een bad of douche nemen of lichamelijke inspanningen**
- Als de pleister **huidirritatie heeft veroorzaakt, bescherm** die plaats op de huid dan **tegen direct zonlicht**, omdat anders de kleur van de huid kan veranderen.

### Hoe u de pleister gebruikt

- Elke pleister is verpakt in een afzonderlijk sachet.
- Bepaal waar u de nieuwe pleister gaat aanbrengen en controleer of u de oude pleisters heeft verwijderd, voordat u het sachet opent.
- Breng de Leganto pleister op uw huid aan zodra u het sachet heeft geopend en de beschermstrook heeft verwijderd.

- 1.**  
Houd het sachet in beide handen om het te openen.



- 2.**  
Scheid de twee delen van het sachet.



- 3.**  
Open het sachet.



- 4.**  
Haal de pleister uit het sachet.



- 5.**  
De plakzijde van de pleister is bedekt met een transparante beschermstrook.

- Houd de pleister in beide handen met de beschermstrook naar u toe.



- 6.**
- Buig de pleister in het midden. Op die manier opent zich de S-vormige breuklijn in de strook.



7.

- Haal aan één kant de beschermstrook eraf.
- Raak de plakzijde van de pleister niet met uw vingers aan.



8.

- Houd de andere helft van de stevige beschermstrook vast.
- Breng de plakzijde van de pleister daarna op uw huid aan.
- Druk de plakzijde van de pleister stevig op zijn plaats.



9.

Vouw de andere helft van de pleister naar achteren en verwijder de andere kant van de beschermstrook.



10.

- Druk met de palm van uw hand op de pleister.
- Blijf gedurende ongeveer 30 seconden duwen. Dit zorgt ervoor dat de pleister contact maakt met de huid en de randen goed vastplakken.



11.

Was uw handen onmiddellijk met water en zeep nadat u de pleister heeft aangebracht.

#### **Hoe verwijdert u een gebruikte pleister?**

- Verwijder de gebruikte pleister langzaam en zorgvuldig.
- Was de plaats op de huid voorzichtig met warm water en zachte zeep. Daardoor worden eventuele lijmresten verwijderd die op uw huid zijn achtergebleven. U kunt ook een beetje babyolie gebruiken om eventuele lijmresten te verwijderen die u er niet kunt afwassen.
- Gebruik geen alcohol of andere oplosmiddelen, zoals nagellakremovers. Deze kunnen huidirritatie veroorzaken.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Het gebruik van hogere dan de door uw arts voorgeschreven doses Leganto kan bijwerkingen zoals zich niet lekker voelen (misselijkheid) of braken, een lage bloeddruk, het zien of horen van dingen die

niet echt zijn (hallucinaties), zich verward voelen, zich zeer slaperig voelen, onwillekeurige bewegingen en stuipen veroorzaken.

Neem in zulke gevallen onmiddellijk contact op met uw arts of het ziekenhuis. Zij zullen u zeggen wat u moet doen.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

- Als u vergeten bent om de pleister op het gebruikelijke tijdstip te vervangen, vervang hem dan zodra u daaraan denkt. Verwijder de oude pleister en breng een nieuwe aan.
- Als u vergeten bent om een nieuwe pleister aan te brengen nadat u de oude heeft verwijderd, breng dan een nieuwe pleister aan zodra u daaraan denkt.

Breng in beide gevallen een nieuwe pleister aan op het gebruikelijke tijdstip de volgende dag. Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet met het gebruik van Leganto zonder met uw arts te overleggen. Het abrupt stoppen kan leiden tot een medische aandoening genaamd ‘maligne neurolepticasyndroom’, dat levensbedreigend kan zijn. Tot de tekenen behoren: verlies van spierbewegingen (akinesie), stijve spieren, koorts, instabiele bloeddruk, versnelde hartslag (tachycardie), verwardheid, verlaagd bewustzijn (zoals coma).

Als uw arts zegt dat u de behandeling met Leganto moet stoppen, dient de **dagelijkse dosis geleidelijk verlaagd** te worden:

- **Ziekte van Parkinson** – verminderd met 2 mg om de andere dag.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Neem contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige als u mogelijke bijwerkingen opmerkt.

#### **Bijwerkingen die vaker aan het begin van de behandeling voorkomen**

Aan het **begin van de behandeling** kunt u **zich niet lekker voelen** (misselijkheid) en **braken**. Deze effecten zijn meestal van lichte of matige ernst en houden slechts een korte tijd aan. **Neem contact op met uw arts** wanneer de klachten lang aanhouden of wanneer u zich er zorgen over maakt.

#### **Huidproblemen veroorzaakt door de pleister**

- U kunt roodheid en jeuk krijgen op de plaats waar de pleister aangebracht werd – deze reacties zijn meestal licht tot matig ernstig van aard.
- Gewoonlijk verdwijnen deze reacties na enkele uren – nadat u de pleister verwijderd heeft.
- **Neem contact op met uw arts** als u een huidreactie heeft die langer aanhoudt dan enkele dagen of ernstig is. Doe dit ook als de reactie zich uitbreidt buiten de plaats van de huid die bedekt was door de pleister.
- Vermijd blootstelling aan zonlicht of zonnebanken op plaatsen van de huid die een huidreactie vertonen die door de pleister veroorzaakt werd.
- Breng de pleister dagelijks op een andere plaats op de huid aan om huidreacties te helpen vermijden, en gebruik dezelfde plaats pas na 14 dagen opnieuw.



### **Bewustzijnsverlies kan optreden**

Leganto kan bewustzijnsverlies veroorzaken. Dit kan vooral voorkomen aan het begin van uw behandeling met Leganto of wanneer uw dosis verhoogd wordt. Neem contact op met uw arts als u het bewustzijn verliest of als u zich duizelig voelt.

### **Veranderingen in gedrag en abnormaal denken**

**Neem contact op met uw arts als u veranderingen in gedrag, denken of beide opmerkt, die hieronder vermeld staan. Hij of zij bespreekt met u hoe de symptomen behandeld of verminderd kunnen worden.**

Misschien is het nuttig om een familielid of een verzorger te vertellen dat u dit geneesmiddel gebruikt en hen te vragen om deze bijsluiter te lezen. Daardoor kan uw familie of uw verzorger u, of uw arts, laten weten wanneer ze bezorgd zijn over mogelijke veranderingen in uw gedrag. Leganto kan ongebruikelijke behoeftes of verlangens veroorzaken waaraan u niet kunt weerstaan zoals de impuls, de drang of de verleiding om dingen te doen die uzelf of anderen schade kunnen toebrengen.

Daartoe behoren:

- een sterke impuls om te veel te gokken – zelfs als dit een zeer negatief effect op u of uw familie heeft
- een veranderde of toegenomen seksuele interesse of gedrag waar u of anderen zich erg bezorgd om maken – bijvoorbeeld een toegenomen behoefte aan seks
- een onbedwingbare behoefte om te veel te kopen of uit te geven
- eetbuiën (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd) of dwangmatig eten (meer dan normaal eten en meer dan nodig is om uw honger te stillen)

Leganto kan veranderingen in gedrag en abnormaal denken veroorzaken. Daartoe behoren:

- abnormale gedachten over de werkelijkheid
- waanvoorstellingen en hallucinaties (het zien of horen van dingen die niet echt zijn)
- verwardheid
- desoriëntatie
- agressief gedrag
- opgewondenheid
- delirium

**Neem contact op met uw arts als u veranderingen in gedrag, denken of beide opmerkt, die hierboven vermeld staan. Hij of zij bespreekt met u hoe de symptomen behandeld of verminderd kunnen worden.**

### **Allergische reacties**

Neem contact op met uw arts als u tekenen van een allergische reactie opmerkt – deze tekenen zijn onder meer een gezwollen gezicht, tong of lippen.

### **Bijwerkingen bij het gebruik van Leganto voor de ziekte van Parkinson**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

**Zeer vaak:** komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- hoofdpijn
- zich slaperig of duizelig voelen
- zich niet lekker voelen (misselijkheid), braken
- huidreacties onder de pleister zoals roodheid en jeuk

**Vaak:** komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- vallen
- hik
- gewichtsverlies
- zwelling van de benen en voeten
- zich zwak voelen (vermoeidheid), zich moe voelen
- hartkloppingen (palpitaties)
- verstopping (obstipatie), droge mond, brandend maagzuur
- roodheid, overmatig zweten, jeuk
- vertigo (draaierig gevoel)
- het zien of horen van dingen die niet echt zijn (hallucinaties)
- lage bloeddruk bij het overeind komen, hoge bloeddruk
- inslaapproblemen, slaapstoornis, moeizaam slapen, nachtmerries, abnormale dromen
- bewegingen waar u geen controle over heeft en die gerelateerd zijn aan de ziekte van Parkinson (dyskinesie)
- flauwvallen, duizelig gevoel bij het overeind komen vanwege een plotselinge daling van de bloeddruk
- niet in staat zijn om de impuls te onderdrukken om iets te doen wat schadelijk is, zoals te veel gokken, herhaaldelijk zinloze handelingen uitvoeren, onbeheerst kopen of te veel uitgeven
- eetbuien (grote hoeveelheden voedsel in een korte tijdspanne eten) of dwangmatig eten (meer voedsel dan normaal eten en meer dan nodig is om de honger te stillen)

**Soms:** komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- wazig zien
- gewichtstoename
- allergische reactie
- lage bloeddruk
- versnelde hartslag
- verhoogde seksuele drang (meer zin in seks)
- hartritmestoornissen
- maagklachten en maagpijn
- jeuk over het hele lichaam, huidreacties
- plotseling in slaap vallen zonder waarschuwingssignalen
- geen erectie kunnen krijgen of behouden
- zich opgewonden, gedesoriëteerd, verward of paranoïde voelen
- verhoogde of abnormale uitslagen bij leverfunctietesten
- visuele stoornissen zoals het zien van kleuren of lichten
- verhoogde waarden van creatinefosfokinase (CPK) (CPK is een enzym dat voornamelijk voorkomt in skeletspieren).

**Zelden:** komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers

- waanvoorstellingen
- delirium
- prikkelbaarheid
- agressie
- psychotische stoornissen
- huiduitslag over grote delen van het lichaam
- onwillekeurige spierspasmen (convulsies)

**Niet bekend:** kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- hunkeren naar hoge doses van geneesmiddelen zoals Leganto – meer dan nodig is voor de aandoening. Dit wordt het ‘dopaminedysregulatiesyndroom’ genoemd en kan leiden tot overmatig gebruik van Leganto.
- diarree
- dropped head-syndroom (hangend hoofd)
- rabdomyolyse (een zeldzame ernstige spieraandoening die pijn, gevoeligheid en zwakte van de spieren veroorzaakt en kan leiden tot nierproblemen)

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van bovenstaande bijwerkingen opmerkt.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30°C.

### **Wat moet u doen met de gebruikte en ongebruikte pleisters?**

- Gebruikte pleisters bevatten nog steeds de werkzame stof ‘rotigotine’, die schadelijk kan zijn voor anderen. Vouw de gebruikte pleister met de plakzijde naar binnen. Plaats de pleister in het oorspronkelijke sachet en gooi het dan op een veilige manier weg, buiten het bereik van kinderen.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof in dit middel is rotigotine.

- 4 mg/24 h:  
Elke pleister geeft 4 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 20 cm<sup>2</sup> bevat 9,0 mg rotigotine.
- 6 mg/24 h:  
Elke pleister geeft 6 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 30 cm<sup>2</sup> bevat 13,5 mg rotigotine.
- 8 mg/24 h:  
Elke pleister geeft 8 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 40 cm<sup>2</sup> bevat 18,0 mg

rotigotine.

De andere stoffen in dit middel zijn:

- Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, natriummetabisulfiet (E223), ascorbylpalmitaat (E304) en DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).
- Steunlaag: Polyesterfilm, gesiliconiseerd, gealuminiseerd, van een kleurlaag voorzien met een pigmentlaag (titaniumdioxide (E171), pigment geel 95, pigment rood 166) en met een opdruk (pigment rood 144, pigment geel 95, pigment zwart 7).
- Beschermstrook: Transparante, van een fluoropolymeerlaag voorziene polyesterfilm.

### Hoe ziet Leganto eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Leganto is een pleister voor transdermaal gebruik. De pleister is dun, bestaat uit drie lagen en is vierkant met afgeronde hoeken. De buitenkant is beige en heeft de opdruk Leganto 4 mg/24 h, Leganto 6 mg/24 h of Leganto 8 mg/24 h.

Leganto is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

Dozen bevatten 7, 28, 30 of 84 (meervoudige verpakking met 3 verpakkingen van 28) pleisters, die afzonderlijk in sachets zijn verpakt.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

### Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **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

#### **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

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH  
Tel: +49-(0)214-30 51348

**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)

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

BIAL-Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: +351-22 986 61 00

**România**

UCB Pharma România S.R.L.  
Tel: +40-21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: +386-1 589 69 00

**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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Leganto 2 mg/24 h**

**Leganto 4 mg/24 h**

**Leganto 6 mg/24 h**

**Leganto 8 mg/24 h**

**Pleister voor transdermaal gebruik**

Rotigotine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Leganto en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### **1. Wat is Leganto en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

#### **Wat is Leganto?**

Leganto bevat de werkzame stof rotigotine.

Het behoort tot een groep van geneesmiddelen, de zogenaamde ‘dopamine-agonisten’. Dopamine is een boodschapper in de hersenen die belangrijk is bij het bewegen.

#### **Waarvoor wordt Leganto gebruikt?**

Leganto wordt gebruikt bij volwassenen voor de behandeling van de tekenen en symptomen van:

- **Ziekte van Parkinson** – Leganto kan alleen gebruikt worden, of in combinatie met een ander geneesmiddel levodopa genaamd .

### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

#### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent **allergisch** voor **rotigotine** of een van de **andere stoffen** in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
- U moet een **Magnetic Resonance Imaging** (MRI) scan ondergaan (dit zijn diagnostische foto's van de binnenkant van het lichaam die door het gebruik van magnetische i.p.v. röntgenstralen gemaakt worden)
- U moet ‘**cardioversie**’ ondergaan (specifieke behandeling voor een abnormaal hartritme).

U moet de Leganto pleister verwijderen vlak vóór het ondergaan van Magnetic Resonance Imaging (MRI) of cardioversie om brandwonden op de huid te voorkomen, omdat de pleister aluminium bevat. Nadien kunt u een nieuwe pleister aanbrengen.

Gebruik Leganto niet als een van bovenstaande situaties op u van toepassing is. Als u niet zeker bent, neem dan eerst contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt, omdat:

- uw **bloeddruk** regelmatig gecontroleerd moet worden tijdens de behandeling met Leganto, in het bijzonder aan het begin van de behandeling. Leganto kan uw bloeddruk beïnvloeden.
- uw **ogen** regelmatig gecontroleerd moeten worden tijdens de behandeling met Leganto. Neem onmiddellijk contact op met uw arts, als u problemen met uw gezichtsvermogen opmerkt tussen de controles door.
- het nodig kan zijn dat uw arts de dosis aanpast, als u ernstige **leverproblemen** heeft. Neem onmiddellijk contact op met uw arts, als uw leverproblemen tijdens de behandeling erger worden.
- u **huidproblemen** kunt krijgen die veroorzaakt worden door de pleister – zie ‘**Huidproblemen veroorzaakt door de pleister**’ in rubriek 4.
- u zich **zeer slaperig kunt voelen** of **plotseling in slaap kunt vallen** – zie ‘**Rijvaardigheid en het gebruik van machines**’ in rubriek 2.

Als u deze symptomen na aanvang van de behandeling met Leganto krijgt, neem dan contact op met uw arts.

De geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson moeten worden verminderd of geleidelijk worden stopgezet. Vertel het uw arts als u na het stoppen of verminderen van uw Leganto-behandeling klachten ondervindt zoals depressie, angst, vermoeidheid, zweten of pijn.

### **Bewustzijnsverlies kan optreden**

Leganto kan bewustzijnsverlies veroorzaken. Dit kan vooral voorkomen aan het begin van uw behandeling met Leganto of wanneer uw dosis verhoogd wordt. Neem contact op met uw arts als u het bewustzijn verliest of als u zich duizelig voelt.

### **Veranderingen in gedrag en abnormaal denken**

Leganto kan bijwerkingen veroorzaken die uw gedrag veranderen (hoe u handelt). U kunt het nuttig vinden om een familielid of een verzorger te vertellen dat u dit geneesmiddel gebruikt en hen vragen om deze bijsluiters te lezen. Daardoor kan uw familie of uw verzorger u, of uw arts, laten weten wanneer ze bezorgd zijn over mogelijke veranderingen in uw gedrag.

Daartoe behoren:

- verlangen naar grote doses Leganto of andere geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson
- ongebruikelijke behoeftes of verlangens waaraan u geen weerstand kunt bieden en die uzelf of anderen schade kunnen toebrengen
- abnormaal denken of gedrag.

Zie ‘**Veranderingen in gedrag en abnormaal denken**’ in rubriek 4 voor meer informatie.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel **niet** aan **kinderen** onder de 18 jaar omdat niet bekend is of het veilig of doeltreffend is in deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Leganto nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die zonder medisch voorschrift verkrijgbaar zijn en kruidengeneesmiddelen.

Als u tegelijk behandeld wordt met Leganto en levodopa, kunnen sommige bijwerkingen ernstiger worden. Daartoe behoren het zien en horen van dingen die niet echt zijn (hallucinaties), bewegingen waar u geen controle over heeft en die gerelateerd zijn aan de ziekte van Parkinson ('dyskinesie'), en het opzetten (zwellen) van benen en voeten.

Gebruik de volgende geneesmiddelen niet tijdens de behandeling met Leganto – omdat ze het effect ervan kunnen verminderen:

- 'anti-psychotische' geneesmiddelen – gebruikt voor de behandeling van bepaalde psychische aandoeningen
- metoclopramide – gebruikt voor de behandeling van misselijkheid (zich ziek voelen) en braken.

Neem contact op met uw arts voordat u Leganto gebruikt als u een van de volgende geneesmiddelen neemt:

- kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van psychische aandoeningen of depressie.
- bloeddrukverlagende geneesmiddelen. Leganto kan de bloeddruk verlagen wanneer u opstaat – dit effect kan nog verergerd worden door geneesmiddelen die gebruikt worden om de bloeddruk te verlagen.

Uw arts zal u laten weten of het veilig is om deze geneesmiddelen te blijven nemen tijdens de behandeling met Leganto.

### **Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?**

Omdat rotigotine via uw huid in de bloedstroom terechtkomt, heeft voedsel of drank geen invloed op de opname van dit geneesmiddel door het lichaam. Vraag uw arts of het veilig voor u is alcohol te drinken wanneer u Leganto gebruikt.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Gebruik Leganto niet als u zwanger bent, omdat de effecten van rotigotine op de zwangerschap en het ongeboren kind niet bekend zijn.

Geef geen borstvoeding tijdens de behandeling met Leganto, omdat rotigotine in de moedermelk kan worden opgenomen en een effect op uw baby kan hebben. Bovendien is het waarschijnlijk dat rotigotine de melkproductie vermindert.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Door Leganto kunt u zich zeer slaperig voelen en kunt u zeer plotseling in slaap vallen. Als dit gebeurt, stap dan niet achter het stuur. In uitzonderlijke gevallen zijn mensen tijdens het rijden in slaap gevallen, waardoor ongevallen werden veroorzaakt.

Gebruik verder geen werktuigen of machines als u zich zeer slaperig voelt – of doe niets waarbij anderen of uzelf het risico op een ernstig letsel lopen.



### **Leganto bevat natriummetabisulfiet (E223)**

Natriummetabisulfiet (E223) kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties (allergische reacties) en bronchospasme (ademhalingsnood veroorzaakt door vernauwing van de luchtwegen) veroorzaken.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Welke doseringspleisters moeten gebruikt worden?**

De dosering van Leganto hangt van uw aandoening af – zie hieronder.

Leganto is beschikbaar als pleisters in verschillende doseringen die het geneesmiddel gedurende 24 uur vrijgeven. De doseringen zijn 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h en 8 mg/24 h voor de behandeling van de ziekte van Parkinson.

U moet misschien meer dan één pleister gebruiken om uw dosis te bereiken, zoals voorgeschreven door uw arts.

Het Leganto behandelingsstartpakket bevat 4 verschillende verpakkingen (één voor elke sterkte) met 7 pleisters in elk pakket. Deze pakketten zijn meestal nodig voor de eerste vier therapieweken, maar afhankelijk van de manier waarop u reageert op Leganto, heeft u eventueel niet alle meegeleverde dosisverpakkingen nodig of heeft u na week 4 aanvullende hogere doseringen nodig, waarin dit pakket niet voorziet.

Start op de eerste dag van de behandeling met Leganto 2 mg (verpakking gekenmerkt met "**Week 1**") en gebruik één Leganto 2 mg pleister voor transdermaal gebruik per dag. Gebruik Leganto 2 mg gedurende 7 dagen (bijvoorbeeld als u start op een zondag, gebruik dan de volgende dosering op de daarop volgende zondag).

Aan het begin van de tweede week dient u Leganto 4 mg te gebruiken (verpakking gekenmerkt met "**Week 2**").

Aan het begin van de derde week dient u Leganto 6 mg te gebruiken (verpakking gekenmerkt met "**Week 3**").

Aan het begin van de vierde week dient u Leganto 8 mg te gebruiken (verpakking gekenmerkt met "**Week 4**").

De passende dosis voor u hangt af van uw behoefte.

4 mg Leganto per dag kan voor sommige patiënten een effectieve dosis zijn. Bij de meeste patiënten met de ziekte van Parkinson in een vroeg stadium wordt de passende dosis bereikt binnen 3 of 4 weken, bij een dosis van 6 mg per dag respectievelijk 8 mg per dag. De maximale dosis is 8 mg per dag. Bij de meeste patiënten met de ziekte van Parkinson in een gevorderd stadium wordt de passende dosis bereikt binnen 3 tot 7 weken, bij een dosis van 8 mg per dag tot een maximale dosis van 16 mg per dag. Voor doses hoger dan 8 mg/24 h (doseringen voorgeschreven door uw arts die hoger zijn dan de beschikbare sterktes) moeten meerdere pleisters worden gebruikt om de uiteindelijke dosering te bereiken. Een dagelijkse dosis van bijvoorbeeld 14 mg kan worden bereikt door één pleister van 6 mg/24 h en één pleister van 8 mg/24 h te gebruiken en evenzo kan een dagelijkse dosis van 16 mg worden bereikt door twee pleisters van 8 mg/24 h te gebruiken.

Als u met het gebruik van dit geneesmiddel moet stoppen, zie 'Als u stopt met het gebruik van dit middel' in rubriek 3.

#### **Hoe gebruikt u Leganto pleisters?**

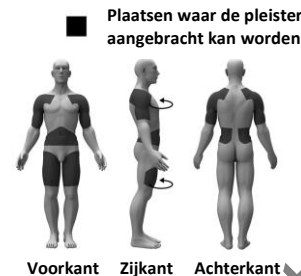
Leganto is een pleister die op de huid aangebracht wordt.

- Zorg ervoor dat u de oude pleister verwijderd heeft, voordat u een nieuwe pleister plakt.
- Breng de nieuwe pleister **elke dag op een andere plaats van de huid** aan.
- Laat de pleister gedurende 24 uur op uw huid, verwijder hem dan en breng een nieuwe aan.
- **Vervang de pleisters elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip.**
- **Knip de Leganto pleisters niet in stukken.**

### Waar moet u de pleister aanbrengen?

Breng de plakzijde van de pleister op een stukje schone, droge en gezonde huid op één van de volgende plaatsen aan, zoals aangeduid in het grijs op de tekening:

- Schouder of bovenarm.
- Buik.
- Zij (uw zijkant, tussen uw ribben en uw heup).
- Dij of heup.



### Om huidirritatie te vermijden

- Plak de pleister **dagelijks op een andere plaats van de huid**. Bijvoorbeeld: de ene dag aan de rechterkant van het lichaam en de volgende dag aan de linkerkant van het lichaam, de ene dag op het bovenlichaam en de volgende dag op het onderlichaam.
- Breng de Leganto pleister **niet tweemaal binnen 14 dagen op dezelfde plaats van de huid** aan.
- Plak de pleister **niet op huid die gebarsten, beschadigd, rood of geïrriteerd** is.



Wanneer u door de pleister toch huidreacties ondervindt, raadpleeg dan ‘**Huidproblemen veroorzaakt door de pleister**’ in rubriek 4 voor meer informatie.

### Om te voorkomen dat de pleister gedeeltelijk of volledig loslaat

- Plak de pleister **niet** op een plaats waar hij **langs strakzittende kleding schuurt**.
- Gebruik **geen crèmes, olie, lotions, poeders** of andere **huidproducten** op de plaats waar u de pleister gaat aanbrengen. Gebruik ze ook niet op of dichtbij een pleister die u al heeft aangebracht.
- Als u de pleister op behaarde huid moet aanbrengen, moet u die plaats **tenminste 3 dagen voordat** u de pleister aanbrengt **scheren**.
- Als de hoeken van de pleister naar boven komen, mag de pleister met medische tape vastgeplakt worden.

Indien de pleister loslaat, breng dan een nieuwe pleister voor de rest van de dag aan – verwissel de pleister op het gebruikelijke tijdstip.

- Laat de plaats waar de pleister is aangebracht **niet warm worden** – bijvoorbeeld door te veel zonlicht, sauna, hete baden, verwarmingskussens of warmwaterkruiken. De reden daarvoor is dat het geneesmiddel dan sneller kan worden vrijgegeven. Als u denkt dat de pleister te warm is geworden, neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Controleer altijd of de pleister er niet is afgevallen na activiteiten zoals **een bad of douche nemen of lichamelijke inspanningen**.
- Als de pleister **huidirritatie heeft veroorzaakt, bescherm** die plaats op de huid **tegen direct zonlicht**, omdat anders de kleur van de huid kan veranderen.

### Hoe u de pleister gebruikt

- Elke pleister is verpakt in een afzonderlijk sachet.
- Bepaal waar u de nieuwe pleister gaat aanbrengen en controleer of u de oude pleisters heeft verwijderd, voordat u het sachet opent.
- Breng de Leganto pleister op uw huid aan zodra u het sachet heeft geopend en de beschermstrook heeft verwijderd.

**1.**

Houd het sachet in beide handen om het te openen.



**2.**

Scheid de twee delen van het sachet.



**3.**

Open het sachet.



**4.**

Haal de pleister uit het sachet.



**5.**

De plakzijde van de pleister is bedekt met een transparante beschermstrook.

- Houd de pleister in beide handen met de beschermstrook naar u toe.



6.

- Buig de pleister in het midden. Op die manier opent zich de S-vormige breuklijn in de strook.



7.

- Haal aan één kant de beschermstrook eraf.
- Raak de plakzijde van de pleister niet met uw vingers aan.



8.

- Houd de andere helft van de stevige beschermstrook vast.
- Breng de plakzijde van de pleister daarna op uw huid aan.
- Druk de plakzijde van de pleister stevig op zijn plaats.



9.

Vouw de andere helft van de pleister naar achteren en verwijder de andere kant van de beschermstrook.



10.

- Druk met de palm van uw hand op de pleister.
- Blijf gedurende ongeveer 30 seconden duwen. Dit zorgt ervoor dat de pleister contact maakt met de huid en de randen goed vastplakken.



11.

Was uw handen onmiddellijk met water en zeep nadat u de pleister heeft aangebracht.

#### Hoe verwijdert u een gebruikte pleister?

- Verwijder de gebruikte pleister langzaam en zorgvuldig.

- Was de plaats op de huid voorzichtig met warm water en zachte zeep. Daardoor worden eventuele lijmresten verwijderd die op uw huid zijn achtergebleven. U kunt ook een beetje babyolie gebruiken om eventuele lijmresten te verwijderen die u er niet kunt afwassen.
- Gebruik geen alcohol of andere oplosmiddelen, zoals nagellakremovers. Deze kunnen huidirritatie veroorzaken.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Het gebruik van hogere dan de door uw arts voorgeschreven doses Leganto kan bijwerkingen zoals zich niet lekker voelen (misselijkheid) of braken, een lage bloeddruk, het zien of horen van dingen die niet echt zijn (hallucinaties), zich verward voelen, zich zeer slaperig voelen, onwillekeurige bewegingen en stuipen veroorzaken.

Neem in zulke gevallen onmiddellijk contact op met uw arts of het ziekenhuis. Zij zullen u zeggen wat u moet doen.

Als u een andere pleister (bijvoorbeeld Leganto 4 mg/24 h in plaats van Leganto 2 mg/24 h) heeft gebruikt dan de pleister die uw arts u heeft voorgeschreven, contacteer dan onmiddellijk uw arts of het ziekenhuis en volg het advies over het vervangen van de pleisters op.

Als u onaangename reacties ervaart, neem dan contact op met uw arts.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

- Als u vergeten bent om de pleister op het gebruikelijke tijdstip te vervangen, vervang hem dan zodra u daaraan denkt. Verwijder de oude pleister en breng een nieuwe aan.
- Als u vergeten bent om een nieuwe pleister aan te brengen nadat u de oude heeft verwijderd, breng dan een nieuwe pleister aan zodra u daaraan denkt.

Breng in beide gevallen een nieuwe pleister aan op het gebruikelijke tijdstip de volgende dag. Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet met het gebruik van Leganto zonder met uw arts te overleggen. Het abrupt stoppen kan leiden tot een medische aandoening genaamd ‘maligne neurolepticasyndroom’, dat levensbedreigend kan zijn. Tot de tekenen behoren: verlies van spierbewegingen (akinesie), stijve spieren, koorts, instabiele bloeddruk, versnelde hartslag (tachycardie), verwardheid, verlaagd bewustzijn (zoals coma).

Als uw arts zegt dat u de behandeling met Leganto moet stoppen, dient de **dagelijkse dosis** Leganto **geleidelijk verlaagd** te worden:

- **Ziekte van Parkinson** – verminderd met 2 mg om de andere dag.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Neem contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige als u mogelijke bijwerkingen opmerkt.

#### **Bijwerkingen die vaker aan het begin van de behandeling voorkomen**

Aan het **begin van de behandeling** kunt u **zich niet lekker voelen** (misselijkheid) en **braken**. Deze effecten zijn meestal van lichte of matige ernst en houden slechts een korte tijd aan. **Neem contact op met uw arts** wanneer de klachten lang aanhouden of wanneer u zich er zorgen over maakt.

### **Huidproblemen veroorzaakt door de pleister**

- U kunt roodheid en jeuk krijgen op de plaats waar de pleister aangebracht werd – deze reacties zijn meestal licht tot matig ernstig van aard.
- Gewoonlijk verdwijnen deze reacties na enkele uren – nadat u de pleister verwijderd heeft.
- **Neem contact op met uw arts** als u een huidreactie heeft die langer aanhoudt dan enkele dagen of ernstig is. Doe dit ook als de reactie zich uitbreidt buiten de plaats van de huid die bedekt was door de pleister.
- Vermijd blootstelling aan zonlicht of zonnebanken op plaatsen van de huid die een huidreactie vertonen die door de pleister veroorzaakt werd.
- Breng de pleister dagelijks op een andere plaats op de huid aan om huidreacties te helpen vermijden, en gebruik dezelfde plaats pas na 14 dagen opnieuw.

### **Bewustzijnsverlies kan optreden**

Leganto kan bewustzijnsverlies veroorzaken. Dit kan vooral voorkomen aan het begin van uw behandeling met Leganto of wanneer uw dosis verhoogd wordt. Neem contact op met uw arts als u het bewustzijn verliest of als u zich duizelig voelt.

### **Veranderingen in gedrag en abnormaal denken**

**Neem contact op met uw arts als u veranderingen in gedrag, denken of beide opmerkt, die hieronder vermeld staan. Hij of zij bespreekt met u hoe de symptomen behandeld of verminderd kunnen worden.**

Misschien is het nuttig om een familielid of een verzorger te vertellen dat u dit geneesmiddel gebruikt en hen te vragen om deze bijsluiter te lezen. Daardoor kan uw familie of uw verzorger u, of uw arts, laten weten wanneer ze bezorgd zijn over mogelijke veranderingen in uw gedrag. Leganto kan ongebruikelijke behoeftes of verlangens veroorzaken waaraan u niet kunt weerstaan zoals de impuls, de drang of de verleiding om dingen te doen die uzelf of anderen schade kunnen toebrengen.

Daartoe behoren:

- een sterke impuls om te veel te gokken – zelfs als dit een zeer negatief effect op u of uw familie heeft
- een veranderde of toegenomen seksuele interesse of gedrag waar u of anderen zich erg bezorgd om maken – bijvoorbeeld een toegenomen behoefte aan seks
- een onbedwingbare behoefte om te veel te kopen of uit te geven
- eetbuien (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd) of dwangmatig eten (meer dan normaal eten en meer dan nodig is om uw honger te stillen)

Leganto kan veranderingen in gedrag en abnormaal denken veroorzaken. Daartoe behoren:

- abnormale gedachten over de werkelijkheid
- waanvoorstellingen en hallucinaties (het zien of horen van dingen die niet echt zijn)
- verwardheid
- desoriëntatie
- agressief gedrag
- opgewondenheid
- delirium

**Neem contact op met uw arts als u veranderingen in gedrag, denken of beide opmerkt, die hierboven vermeld staan. Hij of zij bespreekt met u hoe de symptomen behandeld of verminderd kunnen worden.**

### **Allergische reacties**

Neem contact op met uw arts als u tekenen van een allergische reactie opmerkt – deze tekenen zijn onder meer een gezwollen gezicht, tong of lippen.

### **Bijwerkingen bij het gebruik van Leganto voor de ziekte van Parkinson**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

**Zeer vaak:** komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- hoofdpijn
- zich slaperig of duizelig voelen
- zich niet lekker voelen (misselijkheid), braken
- huidreacties onder de pleister zoals roodheid en jeuk

**Vaak:** komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- vallen
- hik
- gewichtsverlies
- zwelling van de benen en voeten
- zich zwak voelen (vermoeidheid), zich moe voelen
- hartkloppingen (palpitaties)
- verstopping (obstipatie), droge mond, brandend maagzuur
- roodheid, overmatig zweten, jeuk
- vertigo (draaiërig gevoel)
- het zien of horen van dingen die niet echt zijn (hallucinaties)
- lage bloeddruk bij het overeind komen, hoge bloeddruk
- inslaapproblemen, slaapproblemen, moeizaam slapen, nachtmerries, abnormale dromen
- bewegingen waar u geen controle over heeft en die gerelateerd zijn aan de ziekte van Parkinson (dyskinesie)
- flauwvallen, duizelig gevoel bij het overeind komen vanwege een plotselinge daling van de bloeddruk
- niet in staat zijn om de impuls te onderdrukken om iets te doen wat schadelijk is, zoals te veel gokken, herhaaldelijk zinloze handelingen uitvoeren, onbeheerst kopen of te veel uitgeven
- eetbuiën (grote hoeveelheden voedsel in een korte tijdspanne eten) of dwangmatig eten (meer voedsel dan normaal eten en meer dan nodig is om de honger te stillen)

**Soms:** komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- wazig zien
- gewichtstoename
- allergische reactie
- lage bloeddruk
- versnelde hartslag
- verhoogde seksuele drang (meer zin in seks)
- hartritmestoornissen
- maagklachten en maagpijn
- jeuk over het hele lichaam, huidirritatie
- plotseling in slaap vallen zonder waarschuwingssignalen
- geen erectie kunnen krijgen of behouden
- zich opgewonden, gedesoriënteerd, verward of paranoïde voelen
- verhoogde of abnormale uitslagen bij leverfunctietesten
- visuele stoornissen zoals het zien van kleuren of lichten
- verhoogde waarden van creatinefosfokinase (CPK) (CPK is een enzym dat voornamelijk voorkomt in skeletspieren).

**Zelden:** komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers

- waanvoorstellingen
- delirium

- prikkelbaarheid
- agressie
- psychotische stoornissen
- huiduitslag over een groot deel van het lichaam
- onwillekeurige spierspasmen (convulsies)

**Niet bekend:** kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- hunkeren naar hoge doses van geneesmiddelen zoals Leganto – meer dan nodig is voor de aandoening. Dit wordt het ‘dopaminedysregulatiesyndroom’ genoemd en kan leiden tot overmatig gebruik van Leganto.
- diarree
- dropped head-syndroom (hangend hoofd)
- rabdomyolyse (een zeldzame ernstige spieraandoening die pijn, gevoeligheid en zwakte van de spieren veroorzaakt en kan leiden tot nierproblemen)

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van bovenstaande bijwerkingen opmerkt.

### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30°C.

### Wat moet u doen met de gebruikte en ongebruikte pleisters?

- Gebruikte pleisters bevatten nog steeds de werkzame stof ‘rotigotine’, die schadelijk kan zijn voor anderen. Vouw de gebruikte pleister met de plakzijde naar binnen. Plaats de pleister in het oorspronkelijke sachet en gooi het dan op een veilige manier weg, buiten het bereik van kinderen.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is rotigotine.

- 2 mg/24 h:  
Elke pleister geeft 2 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 10 cm<sup>2</sup> bevat 4,5 mg rotigotine.
- 4 mg/24 h:



Elke pleister geeft 4 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 20 cm<sup>2</sup> bevat 9,0 mg rotigotine.

- 6 mg/24 h:  
Elke pleister geeft 6 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 30 cm<sup>2</sup> bevat 13,5 mg rotigotine.
- 8 mg/24 h:  
Elke pleister geeft 8 mg rotigotine per 24 uur af. Elke pleister van 40 cm<sup>2</sup> bevat 18,0 mg rotigotine.

De andere stoffen in dit middel zijn:

- Poly(dimethylsiloxaan, trimethylsilylsilicaat)-copolymerisaat, povidon K90, natriummetabisulfit (E223), ascorbylpalmitaat (E304) en DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).
- Steunlaag: Polyesterfilm, gesiliconiseerd, gealuminiseerd, van een kleurlaag voorzien met een pigmentlaag (titaniumdioxide (E171), pigment geel 95, pigment rood 166) en met een opdruk (pigment rood 144, pigment geel 95, pigment zwart 7).
- Beschermstrook: Transparante, van een fluoropolymeerlaag voorziene polyesterfilm.

### Hoe ziet Leganto eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Leganto is een pleister voor transdermaal gebruik. De pleister is dun, bestaat uit drie lagen en is vierkant met afgeronde hoeken. De buitenkant is beige en heeft de opdruk Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h of 8 mg/24 h.

Leganto is verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

Eén behandelingsstartpakket bevat 28 pleisters voor transdermaal gebruik in 4 dozen met elk 7 pleisters van 2 mg, 4 mg, 6 mg en 8 mg, die afzonderlijk in sachets zijn verpakt.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussel  
België

### Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### 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

#### 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

**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 51348

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

BIAL-Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: +351-22 986 61 00

**România**

UCB Pharma România S.R.L.  
Tel: +40-21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: +386-1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCB s.r.o., organizačná zložka  
Tel: +421-(0)2 5920 2020

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland  
Puh/Tel: +358-92 514 4221

**Sverige**

UCB Nordic A/S  
Tel: +46-(0)40 29 49 00

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel: +44-(0)1753 534 655

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

### **Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd