

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster
Leganto 3 mg/24 timer depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster frigjør 1 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 5 cm² inneholder 2,25 mg rotigotin.

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster frigjør 3 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 15 cm² inneholder 6,75 mg rotigotin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tynt matriksplaster, kvadratisk med avrundede kanter, bestående av tre lag.

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster

Yttersiden av støttelaget er beige og påtrykt "Leganto 1 mg/24 h".

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster

Yttersiden av støttelaget er beige og påtrykt "Leganto 3 mg/24 h".

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Leganto er indisert for symptomatisk behandling av moderat til alvorlig idiopatisk "restless legs"-syndrom (RLS) hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Doseanbefalingene er gitt i henhold til nominell dose.

Én daglig dose bør starte med 1 mg/24 timer. Avhengig av den enkelte pasientens respons kan dosen økes med 1 mg/24 timer hver uke til en maksimal dose på 3 mg/24 timer. Behovet for fortsatt behandling bør revurderes hver 6. måned.

Leganto påsettes én gang daglig. Plasteret bør påsettes på omtrent samme tidspunkt hver dag. Plasteret sitter på huden i 24 timer og skiftes så ut med et nytt. Plasteret bør settes på et nytt sted hver gang.

Hvis pasienten glemmer å sette på plasteret på det vanlige tidspunktet eller hvis plasteret løsner, skal det settes på et nytt plaster for resten av dagen.

Seponering av behandling

Behandlingen med Leganto bør avsluttes gradvis. Den daglige dosen bør reduseres i trinn på 1 mg/24 timer helst annenhver dag inntil behandlingen avsluttes helt (se pkt. 4.4). Ved å følge denne framgangsmåten er det ikke sett noen rebound-effekt (forverring av symptomer etter avsluttet behandling, utover intensiteten som ble sett i starten).

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig for pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet anbefales ved behandling av pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, fordi dette kan gi nedsatt rotigotinclearance. Behandling med rotigotin er ikke undersøkt i denne pasientgruppen. Det kan være nødvendig å redusere dosen dersom leverfunksjonen forverres ytterligere.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig for pasienter med mild til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, inkl. dialysepasienter. Uventet akkumulering av rotigotin kan også oppstå ved akutt forverring av nyrefunksjonen (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av rotigotin hos barn og ungdom har ennå ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Administrasjonsmåte

Leganto er til transdermal bruk.

Plasteret skal festes på ren, tørr og intakt hud på abdomen, låret, hoften, flanken, skulderen eller overarmen. Unngå å feste plasteret på samme sted før det har gått 14 dager. Leganto-plasteret må ikke festes på hud som er rød, irritert eller skadet (se pkt. 4).

Bruk og håndtering

Hvert plaster er pakket i en dosepose, og bør settes på rett etter at doseposen er åpnet. Den ene halvdel av beskyttelsesfilmen fjernes, og den klebrige siden trykkes mot huden. Deretter brettes plasteret tilbake, og den andre delen av filmen fjernes. Den klebrige delen av plasteret bør ikke berøres. Plasteret trykkes hardt mot huden med håndflaten i ca. 30 sekunder slik at det sitter godt på.

Plasteret må ikke deles opp i biter.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Magnetisk resonanstomografi (MR) eller kardioversjon (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Magnetisk resonanstomografi og kardioversjon

Leganto-plasterets støttelag inneholder aluminium. For å unngå forbrenninger må Leganto-plasteret fjernes hvis pasienten skal gjennomgå magnetisk resonanstomografi (MR) eller kardioversjon.

Ortostatisk hypotensjon

Dopaminagonister svekker den systemiske reguleringen av blodtrykket, noe som fører til postural/ortostatisk hypotensjon. Slike hendelser er også observert under behandling med rotigotin, men forekomsten var omtrent den samme som hos pasienter som fikk placebo.

Det anbefales å overvåke blodtrykket, spesielt i starten av behandlingen, på grunn av den generelle risikoen for ortostatisk hypotensjon ved dopaminerg behandling.

Synkope

I kliniske studier med rotigotin er synkope sett med en hyppighet som var omtrent den samme som hos pasienter som fikk placebo. Pasienter med klinisk relevant kardiovaskulær sykdom var ekskludert fra disse studiene, og pasienter med alvorlig kardiovaskulær sykdom bør derfor spørres om symptomer på synkope og presynkope.

Plutselige søvnanfall og somnolens

Rotigotin har blitt forbundet med somnolens og episoder der pasienten plutselig faller i søvn. Det er rapportert episoder der pasienten plutselig faller i søvn under daglige aktiviteter, i enkelte tilfeller uten å ha merket noen forvarslere. Den som ordinerer legemidlet bør stadig spørre pasienten om han/hun føler seg døsig eller søvning, ettersom pasienten kanskje ikke tenker over dette før spørsmålet stilles direkte. Det bør vurderes nøye om dosen skal reduseres eller behandlingen avsluttes.

Forstyrrelser i impuls kontroll og andre relaterte forstyrrelser

Pasientene bør følges opp regelmessig med hensyn til utvikling av forstyrrelser i impuls kontroll og relaterte forstyrrelser, inkludert dopamin-dysreguleringssyndrom. Pasientene og deres omsorgspersoner bør gjøres oppmerksom på at atferdssymptomer ved forstyrrelser i impuls kontroll, inklusive patologisk spillelidenskap, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig forbruk eller innkjøp, patologisk overspising og tvangsspising, kan oppstå hos pasienter som behandles med dopaminagonister, inklusive rotigotin. Hos enkelte pasienter ble dopamin-dysreguleringssyndrom observert under behandling med rotigotin. Dosereduksjon/gradvis seponering bør overveies ved utvikling av slike symptomer.

Nevroleptisk malignt syndrom

Det er rapportert symptomer som tyder på nevroleptisk malignt syndrom ved brå avslutning av dopaminerg behandling. Det anbefales derfor å avslutte behandlingen gradvis (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist-abstinenssyndrom

Det er rapportert symptomer som tyder på dopaminagonist-abstinenssyndrom (for eksempel smerte, fatigue, depresjon, svetting og angst) ved brå avslutning av dopaminerg behandling. Det anbefales derfor å avslutte behandlingen gradvis (se pkt. 4.2).

Unormale tanker og unormal atferd

Unormale tanker og unormal atferd er rapportert og kan ha mange ulike manifestasjoner, inkludert paranoide tanker, vrangforestillinger, hallusinasjoner, forvirring, psykoselignende atferd, desorientering, aggressiv atferd, agitasjon og delirium.

Fibrøse komplikasjoner

Tilfeller av retroperitoneal fibrose, lungeinfiltrater, pleuravæske, pleuraplakk, perikarditt og kardial valvulopati er rapportert hos enkelte pasienter som behandles med dopaminerge ergolinderivater. Selv om disse problemene kan forsvinne når behandlingen avsluttes, er det ikke alltid de gjør det fullstendig.

Selv om det antas at disse bivirkningene er relatert til ergolinstrukturen til disse stoffene, kan det ikke utelukkes at de også kan forårsakes av andre, ikke-ergoline dopaminagonister.

Nevroleptika

Nevroleptika gitt som antiemetikum, bør ikke gis til pasienter som behandles med dopaminagonister (se også pkt. 4.5).

Oftalmologisk overvåking

Oftalmologisk overvåking anbefales med regelmessige intervaller eller ved synsforstyrrelser.

Bruk av varme

Ekstern varme (sterkt sollys, varmeknager og andre varmekilder som badstue eller varme bad) bør unngås der plasteret er festet.

Reaksjoner på applikasjonsstedet

Hudreaksjoner på applikasjonsstedet kan forekomme, og disse er vanligvis milde eller moderate. Det anbefales å variere applikasjonsstedet fra dag til dag (for eksempel veksle mellom høyre og venstre side, og øvre og nedre del av kroppen). Man bør vente 14 dager før plasteret festes på samme sted igjen. Hvis pasienten får en hudreaksjon på applikasjonsstedet som varer i mer enn noen få dager eller vedvarer, hvis intensiteten øker, eller hvis hudreaksjonen spres utenfor applikasjonsstedet, bør det foretas en vurdering av nytte-risiko-forholdet for pasienten det gjelder.

Hvis depotplasteret forårsaker utslett eller irritasjon hos pasienten, bør direkte sollys unngås i dette området til huden leges, fordi eksponering kan føre til endringer i hudfargen.

Hvis det observeres en generalisert hudreaksjon (for eksempel allergisk utslett, inkludert erytematøst, makuløst, papuløst utslett eller pruritus) i forbindelse med Leganto-behandlingen, bør behandlingen avsluttes.

Perifert ødem

Perifert ødem er sett i kliniske studier som er utført hos pasienter med RLS.

Forsterkning (augmentasjon)

Forsterkning (augmentasjon) kan oppstå. Forsterkning betyr at symptomene oppstår tidligere om kvelden (eller allerede om ettermiddagen), at alvorlighetsgraden av symptomene øker og at symptomene kan spres til andre kroppsdeler. I langvarige kliniske studier med rotigotin ble de fleste episodene med forsterkning sett i det første og andre behandlingsåret. Doser som er høyere enn det godkjente doseområdet for RLS bør unngås, fordi dette kan føre til økt hyppighet av forsterkning (se pkt. 5.1).

Følsomhet overfor sulfitt

Leganto inneholder natriummetabisulfitt, et sulfitt som kan forårsake allergilignende reaksjoner, inkludert anafylaktiske symptomer og livstruende eller mindre alvorlige astmatiske episoder hos enkelte mottakelige personer.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Fordi rotigotin er en dopaminagonist antas det at dopaminantagonister som nevroleptika (for eksempel fentiaziner, butyrofenoner, tioxantener) eller metoklopramid kan redusere effekten av Leganto-behandlingen, og disse legemidlene bør derfor ikke brukes samtidig. På grunn av mulige additive effekter bør det utvises forsiktighet når pasienten bruker sedativa eller andre CNS

(sentralnervesystem)-dempende midler (for eksempel benzodiazepiner, antipsykotiske midler, antidepressiva) eller alkohol i kombinasjon med rotigotin.

Administrering av levodopa og karbidopa samtidig med rotigotin hadde ingen effekt på farmakokinetikken til rotigotin, og rotigotin hadde ingen effekt på farmakokinetikken til levodopa og karbidopa.

Samtidig administrering av domperidon og rotigotin hadde ingen effekt på farmakokinetikken til rotigotin.

Samtidig administrering av omeprazol (CYP2C19-hemmer), ved doser på 40 mg/dag, hadde ingen effekt på farmakokinetikken eller metabolismeringen av rotigotin hos friske frivillige.

Samtidig administrering av rotigotin (3 mg/24 timer) påvirket ikke farmakodynamikken eller farmakokinetikken til perorale antikonseptiva (0,03 mg etinyløstradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interaksjoner med andre typer hormonbaserte antikonseptiva er ikke undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner, prevensjon hos kvinner

Fertile kvinner bør bruke sikker prevensjon for å forhindre graviditet under behandling med rotigotin.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av rotigotin hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen teratogene effekter hos rotter og kaniner, men embryotoksisitet ble observert hos rotter og mus ved maternotoksiske doser (se pkt. 5.3). Den potensielle risikoen for mennesker er ukjent. Rotigotin bør ikke brukes under graviditet.

Amming

Fordi rotigotin reduserer prolaktinsekresjon hos mennesker, er det forventet at laktasjonen hemmes. Rottestudier har vist at rotigotin og/eller de tilhørende metabolittene utskilles i brystmelk. På grunn av manglende humandata bør amming avsluttes.

Fertilitet

For informasjon vedrørende fertilitetsstudier, se pkt. 5.3.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Rotigotin kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter som behandles med rotigotin og opplever somnolens og/eller episoder med plutselig søvn, må informeres om at de ikke må kjøre eller utføre aktiviteter (f.eks. bruke maskiner) før disse episodene er forsvunnet, da svekket årvåkenhet kan sette dem selv og andre i fare for alvorlig personskade eller død (se også pkt. 4.4 og 4.5).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier med totalt 748 pasienter som fikk behandling med Leganto og 214 pasienter som fikk placebo, rapporterte 65,5 % av pasientene som fikk Leganto og 33,2 % av placebopasientene minst én bivirkning.

Ved starten av behandlingen kan dopaminerge bivirkninger som kvalme og oppkast forekomme. Disse er vanligvis milde eller moderate og forbigående selv om behandlingen fortsetter.

Bivirkninger som er rapportert hos mer enn 10 % av pasientene som er behandlet med Leganto er kvalme, reaksjoner på applikasjonsstedet, asteniske tilstander og hodepine.

I studier der applikasjonsstedet ble variert som anbefalt i instruksjonene i preparatomtalen og i pakningsvedlegget, opplevde 34,2 % av de 748 pasientene som brukte Leganto reaksjoner på applikasjonsstedet. De fleste reaksjonene på applikasjonsstedet var milde eller moderate og begrenset til applikasjonsområdene. Dette førte til at behandlingen ble avsluttet hos 7,2 % av pasientene.

Frekvens av avbrutt behandling

Frekvensen av avbrutt behandling ble undersøkt i tre kliniske studier av inntil 3 års varighet. Prosentandelen av pasientene som avbrøt behandlingen var 25-38 % i løpet av det første året, 10 % i det andre året og 11 % i det tredje året. Effekten bør vurderes regelmessig, sammen med evaluering av sikkerhet, inkludert forsterkning (augmentasjon).

Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser bivirkningene fra de sammenslåtte studiene med pasienter med ”restless-legs”-syndrom som er nevnt ovenfor og fra erfaring etter markedsføring. Innenfor hvert organsystem er bivirkninger oppført under overskrifter som angir frekvens (antall pasienter som forventes å få reaksjonen) ved bruk av følgende kategorier: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

System/organklasser i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Hypersensitivitet, som kan omfatte angioødem, ødem i tunge og lepper			
Psykiatriske lidelser		Søvnanfall/plutselige søvnanfall, forstyrrelser i seksuelt begjær ^a (inkl. hyperseksualitet, økt libido), insomni, søvnforstyrrelser, uvanlige drømmer, forstyrrelser i impuls kontroll ^{a,d} , (inkl. patologisk spillelidenskap, stereotypi/gjentatte	Tvangslidelser, agitasjon ^d	Aggressiv atferd/aggressjon ^b , desorientering ^d	Dopamin-dysregulerings syndrom ^c , virkelighetsforstyrrelser ^e (inkl. hallusinasjoner, syns-hallusinasjoner, hørsels-hallusinasjoner, illusjoner), mareritt ^e , paranoia ^e , forvirringstilstand ^e , psykotiske lidelser ^e , vrangforestillinger ^e , delirium ^e

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
		meningsløse handlinger, patologisk overspising/spiseforstyrrelser ^b , tvangsmessig shopping ^c)			
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Somnolens			Svimmelhet ^e , forstyrrelser i bevissthet IKA ^e (inkl. synkope, vasovagal synkope, tap av bevissthet), dyskinesi ^e , postural svimmelhet ^e , letargi ^e , kramper ^e
Øyesykdommer					Uklart syn ^e , svekket syn ^e , fotopsi ^e
Sykdommer i øre og labyrint					Vertigo ^e
Hjertesykdommer					Palpitasjoner ^e , atrieflimmer ^e , supraventrikulær takykardi ^e
Karsykdommer		Hypertensjon	Ortostatisk hypotensjon		Hypotensjon ^e
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum					Hikke ^e
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast, dyspepsi			Obstipasjon ^e , munntørrhet ^e , abdominalsmerter ^e , diaré ^e
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus			Erytem ^e , hyperhidrose ^e , pruritus generalisert ^e , hudirritasjon ^e , kontaktdermatitt ^e , utslett generalisert ^e
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer					Erekttil dysfunksjon ^e
Generelle lidelser og reaksjoner på	Reaksjoner på instillasjons-	Irritabilitet, perifert ødem			

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
administrasjonssstedet	og applikasjonsstedet ^a (inkl. erytem, pruritus, irritasjon, utslett, dermatitt, vesikler, smerte, eksem, inflammasjon, hevelse, misfarging, papler, eksfoliasjon, urtikaria, hypersensitivitet) asteniske tilstander ^a (inkl. fatigue, asteni, malaise)				
Undersøkelser					Vekttap ^e , økning i leverenzym ^e (inkl. ASAT, ALAT, GGT), vektøkning ^e , økt hjertefrekvens ^e , økt kreatinkinase ^{d,e}
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer					Fall ^e
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett					Rabdomyolyse ^c

^a Overordnet term ("High Level Term")

^b Sett i åpne studier

^c Sett etter markedsføring

^d Sett i sammenslåtte data fra dobbeltblinde, placebokontrollerte studier opptil 2011

^e Sett i studier med pasienter med Parkinsons sykdom

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Plutselige søvnanfall og somnolens

Rotigotin har blitt forbundet med somnolens, inkludert utpreget søvnighet på dagtid og episoder med plutselige søvnanfall. I enkelte tilfeller har plutselige søvnanfall oppstått mens vedkommende kjørte og forårsaket trafikkulykker (se også pkt. 4.4 og 4.7).

Forstyrrelser i impuls kontroll

Patologisk spillelidenskap, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig forbruk eller innkjøp, patologisk overspising og tvangsspising kan oppstå hos pasienter som behandles med dopaminagonister, inklusive rotigotin (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

De mest sannsynlige bivirkningene er de som er relatert til den farmakodynamiske profilen til en dopaminagonist, inkl. kvalme, oppkast, hypotensjon, ufrivillige bevegelser, hallusinasjoner, forvirring, kramper og andre tegn på sentral dopaminerg stimulering.

Håndtering

Det er ikke noe kjent antidot for overdosering av dopaminagonister. Ved mistanke om overdosering bør det vurderes å fjerne plasteret/plastrene, ettersom tilførselen av virkestoff da opphører og plasmakonsentrasjonen av rotigotin reduseres raskt. Pasienten skal overvåkes nøye, inkl. hjerterefrekvens, hjerterytme og blodtrykk. Behandlingen ved overdosering kan kreve generelle tiltak for å opprettholde vitale tegn. Dialyse forventes ikke å ha noen effekt, fordi rotigotin ikke elimineres ved dialyse.

Dersom det er nødvendig å seponere rotigotin, bør dette gjøres gradvis for å unngå nevroleptisk malignt syndrom.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, dopaminagonister, ATC-kode: N04BC09

Rotigotin er en ikke-ergolin dopaminagonist til behandling av tegn og symptomer på Parkinsons sykdom og "restless legs"-syndrom.

Virkningsmekanisme

Det antas at den gunstige effekten av rotigotin ved Parkinsons sykdom utløses ved aktivering av D₃-, D₂- og D₁-reseptorene i caudatus-putamen i hjernen.

Den nøyaktige virkningsmekanismen for rotigotin ved behandling av RLS er ukjent. Det antas at rotigotin hovedsakelig virker via dopaminreseptorer.

Farmakodynamiske effekter

Når det gjelder funksjonell aktivitet på de ulike subtypene av reseptorer og deres fordeling i hjernen, er rotigotin en D₂- og D₃-reseptoragonist som også virker på D₁-, D₄- og D₅-reseptorer. Med ikke-dopaminerge reseptorer viste rotigotin antagonistisk effekt på alfa_{2B}- og agonistisk effekt på 5HT_{1A}-reseptorer, men ingen aktivitet på 5HT_{2B}-reseptoren.

Klinisk effekt

Effekten av rotigotin ble evaluert i fem placebokontrollerte studier med mer enn 1400 pasienter med idiopatisk "restless legs"-syndrom (RLS). Effekt ble vist i kontrollerte studier med pasienter som ble behandlet i opptil 29 uker. Effekten ble opprettholdt i en periode på 6 måneder.

Endringene fra baseline på IRLS-skalaen ("International Restless Legs Syndrome Rating Scale") og CGI-I (alvorlighetsgrad av sykdommen) var primære effektparametre. For begge primærendepunktene ble det observert statistisk signifikante forskjeller mellom placebo og dosene på henholdsvis 1 mg/24 timer, 2 mg/24 timer og 3 mg/24 timer. Etter 6 måneders vedlikeholdsbehandling hos pasienter med moderat til alvorlig RLS var det en forbedring i IRLS-score ved baseline fra 30,7 til 20,7 for placebo og 30,2 til 13,8 for rotigotin. Den justerte gjennomsnittlige forskjellen var -6,5 poeng (KI_{95%} -8,7, -4,4, p<0,0001). CGI-I responsrate (stor forbedring, svært stor forbedring) var 43,0 % og 67,5 % for henholdsvis placebo og rotigotin (forskjell 24,5 %, KI_{95%} 14,2 %, 34,8 %, p<0,0001). I en placebokontrollert, 7-ukers studie ble polysomnografi-parametre undersøkt. Rotigotin ga en signifikant reduksjon i PLM-indeks ("periodic limb movement index") fra 50,9 til 7,7 versus 37,4 til 32,7 for placebo (p<0,0001).

Forsterkning (augmentasjon)

I to 6-måneders, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier ble klinisk relevant forsterkning sett hos 1,5 % av rotigotinbehandlede pasienter versus 0,5 % av pasientene som fikk placebo. I to åpne oppfølgingsstudier i påfølgende 12 måneder var frekvensen av klinisk relevant forsterkning 2,9 %. Ingen av disse pasientene avbrøt behandlingen på grunn av forsterkning. I en 5-årig, åpen behandlingsstudie oppsto forsterkning hos 11,9 % av pasientene som ble behandlet med godkjent dosering for RLS (1-3 mg/24 timer), og dette ble vurdert som klinisk signifikant hos 5,1 %. I denne studien oppsto de fleste episodene med forsterkning i det første og andre behandlingsåret. Videre ble det i denne studien også brukt en høyere dose på 4 mg/24 timer, som ikke er godkjent ved RLS, og dette førte til økt hyppighet av forsterkning.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Når depotplasteret er festet, frigjøres det kontinuerlig rotigotin som absorberes gjennom huden. Steady-state-konsentrasjoner oppnås etter bruk av plasteret i én til to dager, og dette nivået opprettholdes ved å skifte plaster én gang daglig og ved å gå med det i 24 timer. Plasmakonsentrasjonen av rotigotin øker proporsjonalt med dosen over et doseringsområde på 1 mg/24 timer til 24 mg/24 timer.

Ca. 45 % av virkestoffet i plasteret frigjøres til huden i løpet av 24 timer. Absolutt biotilgjengelighet etter applikasjon av depotplasteret er ca. 37 %.

Når applikasjonsstedet for plasteret varieres, kan det føre til forskjeller i plasmanivåene fra dag til dag. Forskjellene i biotilgjengeligheten for rotigotin varierer fra 2 % (overarm versus flanke) til 46 % (skulder versus lår). Det er imidlertid ingenting som tyder på en relevant innvirkning på det kliniske resultatet.

Distribusjon

Bindingen av rotigotin til plasmaproteiner *in vitro* er ca. 92 %. Tilsynelatende distribusjonsvolum i mennesker er ca. 84 liter/kg.

Biotransformasjon

Rotigotin metaboliseres i stor grad. Rotigotin metaboliseres ved N-dealkylering i tillegg til direkte og sekundær konjugering. *In vitro*-resultater viser at ulike CYP-isoformer er i stand til å katalysere N-dealkyleringen av rotigotin. De viktigste metabolittene er sulfater og glukuronidkonjugater av modersubstansen i tillegg til N-dealkylmetabolitter, som er biologisk inaktive. Informasjonen om metabolitter er ufullstendig.

Eliminasjon

Ca. 71 % av rotigotindosen skilles ut i urinen, og ca. 23 % skilles ut i avføringen. Etter transdermal administrering er clearance av rotigotin ca. 10 liter/minutt, og total halveringstid ved eliminasjon er 5-7 timer. Den farmakokinetiske profilen viser en bifasisk eliminasjon med en initial halveringstid på ca. 2-3 timer.

Fordi legemidlet administreres transdermalt, forventes det ingen effekt av mat eller gastrointestinale sykdommer.

Spesielle pasientgrupper

Ettersom Leganto-behandlingen starter med en lav dose og gradvis titreres i henhold til det som er klinisk akseptabelt for å oppnå optimal behandlingseffekt, er det ikke nødvendig å justere doseringen basert på kjønn, vekt eller alder.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon eller mild til alvorlig nedsatt nyrefunksjon ble det ikke observert noen relevant økning i rotigotinplasmanivåene. Leganto ble ikke prøvd ut på pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Plasmanivåer av rotigotinkonjugater og dealkylmetabolittene fra rotigotin øker når nyrefunksjonen er svekket. Det er imidlertid usannsynlig at disse metabolittene har noen klinisk effekt.

Pediatrik populasjon

Begrensede farmakokinetiske data fra unge pasienter med RLS (13-17 år, n=24) etter behandling med flere doser på 0,5-3 mg/24 timer, viste at systemisk eksponering for rotigotin var omtrent den samme som det som er sett hos voksne. Data vedrørende effekt/sikkerhet er ikke tilstrekkelig til å kunne fastslå en sammenheng mellom eksponering og respons (se også informasjon vedrørende pediatrik bruk i pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Studier av toksisitet ved gjentatte doser og langtidsstudier viste at de største effektene var forbundet med de farmakodynamiske effektene relatert til dopaminagonister, og den følgende reduksjonen av prolaktinsekresjon.

Etter én enkel dose med rotigotin ble det påvist binding til vev som inneholder melanin (f.eks. øyne) hos pigmentert rotte og ape, men dette avtok sakte i løpet av den 14 dager lange observasjonsperioden. Nedbryting av netthinnen ble observert via transmisjonsmikroskopi ved en dose tilsvarende 2,8 ganger maksimal anbefalt humandose på en mg/m²-basis i en studie på albinrotter, som gikk over 3 måneder. Effektene var mer fremtredende hos hunnrotter. Andre studier for videre evaluering av spesifikk patologi er ikke gjennomført. Nedbryting av netthinnen ble ikke observert under rutinemessig histopatologisk evaluering av øynene i noen av toksikologistudiene i noen av artene som ble brukt. Relevansen disse funnene har for mennesker, er ikke kjent.

I en karsinogenisitsstudie utviklet hannrotter Leydig celle-tumorer og hyperplasi. Maligne tumorer viste seg å være hovedsakelig i uterus hos hunnrotter som fikk middels til høy dose. Disse endringene

er velkjente effekter av dopaminagonister hos rotter etter livslang behandling, og vurderes som ikke-relevante for mennesker.

Effektene av rotigotin på reproduksjonen er undersøkt hos rotter, kaniner og mus. Rotigotin var ikke teratogen hos noen av de tre artene, men var embryotoksisk hos rotter og mus ved maternotoksiske doser. Rotigotin hadde ingen innvirkning på fertiliteten hos hannrotter, men fertiliteten ble tydelig redusert hos hunnrotter og hunnmus på grunn av effektene på prolaktinnivåene, som er spesielt fremtredende hos gnagere.

Rotigotin forårsaket ikke genmutasjoner ved Ames test, men viste effekter ved *in vitro* lymfomtest på mus (*Mouse Lymphoma Assay*) med metabolsk aktivering og svake effekter uten metabolsk aktivering. Denne mutagene effekten kan skyldes at rotigotin har en klastogen effekt. Denne effekten ble ikke bekreftet *in vivo* ved mikronukleustest på mus (*Mouse Micronucleus Test*) og UDS-test (*Unscheduled DNA Synthesis*) på rotter. Siden den gikk mer eller mindre parallelt med en redusert relativ total cellevekst, kan dette relateres til en cytotoxisk effekt av substansen. Relevansen av den ene positive *in vitro* mutagenitetstesten er derfor ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Støttelaget

Polyesterfilm, silikonisert, aluminisert, fargebelagt med et pigmentlag (titandioksid (E 171), gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166) og trykk (rødt fargestoff 144, gult fargestoff 95, svart fargestoff 7).

Selvklebende matrikslag

Poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, Povidon K90, Natriummetabisulfitt (E 223), Askorbylpalmitat (E 304) og dl-alfatokoferol (E 307).

Beskyttelsesfilm

Transparent, fluorpolymer-belagt polyesterfilm.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

30 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Avtrekkbar dosepose i plasteske: Den ene siden består av etylen-kopolymer (det innerste laget), en aluminiumsfil, LD-polyetylenfilm og papir. Den andre siden består av polyetylen (det innerste laget), aluminium, etylen-kopolymer og papir.

Esken inneholder 7, 28, 30 eller 84 (multipakning som inneholder 3 pakninger à 28) depotplastre som er individuelt forseglet i doseposer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Plasteret vil fremdeles inneholde virkestoff etter bruk. Etter at plasteret er fjernet, skal det brettes med klebesiden inn slik at matrikslaget ikke er eksponert, legges i den originale doseposen og så kastes. Brukte eller ubrukte plastre bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav eller returneres til apoteket.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster

EU/1/11/695/001
EU/1/11/695/003
EU/1/11/695/004
EU/1/11/695/007

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. juni 2011
Dato for siste fornyelse: 14. januar 2016

10. OPPDATERINGSDATO

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert plaster frigjør 2 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 10 cm² inneholder 4,5 mg rotigotin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tynt matriksplaster, kvadratisk med avrundede kanter, bestående av tre lag. Yttersiden av støttelaget er beige og påtrykt "Leganto 2 mg/24 h".

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

"Restless legs"-syndrom

Leganto er indisert for symptomatisk behandling av moderat til alvorlig idiopatisk "restless legs"-syndrom (RLS) hos voksne.

Parkinsons sykdom

Leganto er indisert for behandling av tegn og symptomer på tidlige stadier av idiopatisk Parkinsons sykdom, som monoterapi (dvs. uten levodopa) eller i kombinasjon med levodopa, dvs. gjennom hele sykdomsforløpet til sene stadier der effekten av levodopa avtar eller varierer og det oppstår fluktuasjoner i terapeutisk effekt ("end of dose"- eller "on-off"-fluktuasjoner).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Doseanbefalingene er gitt i henhold til nominell dose.

"Restless legs"-syndrom

Én daglig dose bør starte med 1 mg/24 timer. Avhengig av den enkelte pasientens respons kan dosen økes med 1 mg/24 timer hver uke til en maksimal dose på 3 mg/24 timer. Behovet for fortsatt behandling bør revurderes hver 6. måned.

Parkinsons sykdom

Dosering hos pasienter med tidlige stadier av Parkinsons sykdom:

Én daglig dose bør starte med 2 mg/24 timer og så økes med 2 mg/24 timer hver uke til effektiv dose oppnås. Maksimal dose er 8 mg/24 timer.

4 mg/24 timer kan være en effektiv dose for noen pasienter. For de fleste pasienter oppnås en effektiv dose innen 3 eller 4 uker, med doser på henholdsvis 6 mg/24 timer eller 8 mg/24 timer.

Maksimal dose er 8 mg/24 timer.

Dosering hos pasienter med fremskredne stadier av Parkinsons sykdom med fluktuasjoner:

Én daglig dose bør starte med 4 mg/24 timer og så økes med 2 mg/24 timer hver uke til effektiv dose oppnås. Maksimal dose er 16 mg/24 timer.

4 mg/24 timer eller 6 mg/24 timer kan være effektive doser for noen pasienter. For de fleste pasienter oppnås en effektiv dose innen 3 til 7 uker, med doser på 8 mg/24 timer. Maksimal dose er 16 mg/24 timer.

For å oppnå høyere doser enn 8 mg/24 timer kan det benyttes flere plastre. 10 mg/24 timer kan for eksempel oppnås ved å kombinere et plaster på 6 mg/24 timer og et plaster på 4 mg/24 timer.

Leganto påsettes én gang daglig. Plasteret bør påsettes på omtrent samme tidspunkt hver dag. Plasteret sitter på huden i 24 timer og skiftes så ut med et nytt. Plasteret bør settes på et nytt sted hver gang.

Hvis pasienten glemmer å sette på plasteret på det vanlige tidspunktet eller hvis plasteret løsner, skal det settes på et nytt plaster for resten av dagen.

Seponering av behandling

"Restless legs"-syndrom

Behandlingen med Leganto bør avsluttes gradvis. Den daglige dosen bør reduseres i trinn på 1 mg/24 timer helst annenhver dag inntil behandlingen avsluttes helt (se pkt. 4.4). Ved å følge denne framgangsmåten er det ikke sett noen rebound-effekt (forverring av symptomer etter avsluttet behandling, utover intensiteten som ble sett i starten).

Parkinsons sykdom

Behandlingen med Leganto bør avsluttes gradvis. Den daglige dosen bør reduseres i trinn på 2 mg/24 timer helst annenhver dag inntil behandlingen avsluttes helt (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig for pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet anbefales ved behandling av pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, fordi dette kan gi nedsatt rotigotinclearance. Behandling med rotigotin er ikke undersøkt i denne pasientgruppen. Det kan være nødvendig å redusere dosen dersom leverfunksjonen forverres ytterligere.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig for pasienter med mild til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, inkl. dialysepasienter. Uventet akkumulering av rotigotin kan også oppstå ved akutt forverring av nyrefunksjonen (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av rotigotin hos barn og ungdom har ennå ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis vedrørende bruk hos barn med RLS.

Det er ikke relevant å bruke Leganto i den pediatrike populasjonen ved Parkinsons sykdom.

Administrasjonsmåte

Leganto er til transdermal bruk.

Plasteret skal festes på ren, tørr og intakt hud på abdomen, låret, hoften, flanken, skulderen eller overarmen. Unngå å feste plasteret på samme sted før det har gått 14 dager. Leganto-plasteret må ikke festes på hud som er rød, irritert eller skadet (se pkt. 4.4).

Bruk og håndtering

Hvert plaster er pakket i en dosepose, og bør settes på rett etter at doseposen er åpnet. Den ene halvdel av beskyttelsesfilmen fjernes, og den klebrige siden trykkes mot huden. Deretter brettes plasteret tilbake, og den andre delen av filmen fjernes. Den klebrige delen av plasteret bør ikke berøres. Plasteret trykkes hardt mot huden med håndflaten i ca. 30 sekunder slik at det sitter godt på.

Plasteret må ikke deles opp i biter.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Magnetisk resonanstomografi (MR) eller kardioversjon (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hvis en pasient med Parkinsons sykdom har liten effekt av rotigotinbehandlingen, kan bytte til en annen dopaminagonist føre til bedre terapieresultater (se pkt. 5.1).

Begge indikasjoner:

Magnetisk resonanstomografi og kardioversjon

Leganto-plasterets støttelag inneholder aluminium. For å unngå forbrenninger må Leganto-plasteret fjernes hvis pasienten skal gjennomgå magnetisk resonanstomografi (MR) eller kardioversjon.

Ortostatisk hypotensjon

Dopaminagonister svekker den systemiske reguleringen av blodtrykket, noe som fører til postural/ortostatisk hypotensjon. Slike hendelser er også observert under behandling med rotigotin, men forekomsten var omtrent den samme som hos pasienter som fikk placebo.

Det anbefales å overvåke blodtrykket, spesielt i starten av behandlingen, på grunn av den generelle risikoen for ortostatisk hypotensjon ved dopaminerg behandling.

Synkope

I kliniske studier med rotigotin er synkope sett med en hyppighet som var omtrent den samme som hos pasienter som fikk placebo. Pasienter med klinisk relevant kardiovaskulær sykdom var ekskludert fra disse studiene, og pasienter med alvorlig kardiovaskulær sykdom bør derfor spørres om symptomer på synkope og presynkope.

Plutselige søvnanfall og somnolens

Rotigotin har blitt forbundet med somnolens og episoder der pasienten plutselig faller i søvn. Det er rapportert episoder der pasienten plutselig faller i søvn under daglige aktiviteter, i enkelte tilfeller uten å ha merket noen forvarsler. Den som ordinerer legemidlet bør stadig spørre pasienten om han/hun føler seg døsig eller søvning, ettersom pasienten kanskje ikke tenker over dette før spørsmålet stilles direkte. Det bør vurderes nøye om dosen skal reduseres eller behandlingen avsluttes.

Forstyrrelser i impuls kontroll og andre relaterte forstyrrelser

Pasientene bør følges opp regelmessig med hensyn til utvikling av forstyrrelser i impuls kontroll og relaterte forstyrrelser, inkludert dopamin-dysreguleringssyndrom. Pasientene og deres

omsorgspersoner bør gjøres oppmerksom på at atferdssymptomer ved forstyrrelser i impuls kontroll, inklusive patologisk spillelidenskap, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig forbruk eller innkjøp, patologisk overspising og tvangsspising, kan oppstå hos pasienter som behandles med dopaminagonister, inklusive rotigotin. Hos enkelte pasienter ble dopamin-dysreguleringssyndrom observert under behandling med rotigotin. Dosereduksjon/gradvis seponering bør overveies ved utvikling av slike symptomer.

Nevroleptisk malignt syndrom

Det er rapportert symptomer som tyder på nevroleptisk malignt syndrom ved brå avslutning av dopaminerg behandling. Det anbefales derfor å avslutte behandlingen gradvis (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist-abstinenssyndrom

Det er rapportert symptomer som tyder på dopaminagonist-abstinenssyndrom (for eksempel smerte, fatigue, depresjon, svetting og angst) ved brå avslutning av dopaminerg behandling. Det anbefales derfor å avslutte behandlingen gradvis (se pkt. 4.2).

Unormale tanker og unormal atferd

Unormale tanker og unormal atferd er rapportert og kan ha mange ulike manifestasjoner, inkludert paranoide tanker, vrangforestillinger, hallusinasjoner, forvirring, psykoselignende atferd, desorientering, aggressiv atferd, agitasjon og delirium.

Fibrose komplikasjoner

Tilfeller av retroperitoneal fibrose, lungeinfiltrater, pleuravæske, pleuraplakk, perikarditt og kardial valvulopati er rapportert hos enkelte pasienter som behandles med dopaminerge ergolinderivater. Selv om disse problemene kan forsvinne når behandlingen avsluttes, er det ikke alltid de gjør det fullstendig.

Selv om det antas at disse bivirkningene er relatert til ergolinstrukturen til disse stoffene, kan det ikke utelukkes at de også kan forårsakes av andre, ikke-ergoline dopaminagonister.

Nevroleptika

Nevroleptika gitt som antiemetikum, bør ikke gis til pasienter som behandles med dopaminagonister (se også pkt. 4.5).

Oftalmologisk overvåking

Oftalmologisk overvåking anbefales med regelmessige intervaller eller ved synsforstyrrelser.

Bruk av varme

Ekstern varme (sterkt sollys, varmeklær og andre varmekilder som badstue eller varme bad) bør unngås der plasteret er festet.

Reaksjoner på applikasjonsstedet

Hudreaksjoner på applikasjonsstedet kan forekomme, og disse er vanligvis milde eller moderate. Det anbefales å variere applikasjonsstedet fra dag til dag (for eksempel vekslende mellom høyre og venstre side, og øvre og nedre del av kroppen). Man bør vente 14 dager før plasteret festes på samme sted igjen. Hvis pasienten får en hudreaksjon på applikasjonsstedet som varer i mer enn noen få dager eller vedvarer, hvis intensiteten øker, eller hvis hudreaksjonen spres utenfor applikasjonsstedet, bør det foretas en vurdering av nytte-til risiko-forholdet for pasienten det gjelder.

Hvis depotplasteret forårsaker utslett eller irritasjon hos pasienten, bør direkte sollys unngås i dette området til huden leges, fordi eksponering kan føre til endringer i hudfargen.

Hvis det observeres en generalisert hudreaksjon (for eksempel allergisk utslett, inkludert erytematøst, makuløst, papuløst utslett eller pruritus) i forbindelse med Leganto-behandlingen, bør behandlingen avsluttes.

Perifert ødem

I kliniske studier med parkinsonpasienter lå den spesifikke hyppigheten av perifert ødem på rundt 4 % gjennom hele observasjonsperioden på opp til 36 måneder. Perifert ødem er også sett i kliniske studier som er utført hos pasienter med RLS.

Følsomhet overfor sulfitt

Leganto inneholder natriummetabisulfitt, et sulfitt som kan forårsake allergilignende reaksjoner, inkludert anafylaktiske symptomer og livstruende eller mindre alvorlige astmatiske episoder hos enkelte mottakelige personer.

Sett hos pasienter med Parkinsons sykdom

Dopaminerge bivirkninger

Forekomsten av enkelte dopaminerge bivirkninger, som hallusinasjoner, dyskinesi og perifert ødem, er vanligvis høyere ved kombinasjon med levodopa hos parkinsonpasienter. Dette bør tas i betraktning når rotigotin forskrives.

Sett hos pasienter med "restless legs"-syndrom

Forsterkning (augmentasjon)

Forsterkning (augmentasjon) kan oppstå hos pasienter med "restless legs"-syndrom. Forsterkning betyr at symptomene oppstår tidligere om kvelden (eller allerede om ettermiddagen), at alvorlighetsgraden av symptomene øker og at symptomene kan spres til andre kroppsdelene. I langvarige kliniske studier med rotigotin ble de fleste episodene med forsterkning sett i det første og andre behandlingsåret. Doser som er høyere enn det godkjente doseområdet for RLS bør unngås, fordi dette kan føre til økt hyppighet av forsterkning (se pkt. 5.1).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Fordi rotigotin er en dopaminagonist antas det at dopaminantagonister som nevroleptika (for eksempel fentiaziner, butyrofenoner, tioxantener) eller metoklopramid kan redusere effekten av Leganto-behandlingen, og disse legemidlene bør derfor ikke brukes samtidig. På grunn av mulige additive effekter bør det utvises forsiktighet når pasienten bruker sedativa eller andre CNS (sentralnervesystem)-dempende midler (for eksempel benzodiazepiner, antipsykotiske midler, antidepressiva) eller alkohol i kombinasjon med rotigotin.

Administrering av levodopa og karbidopa samtidig med rotigotin hadde ingen effekt på farmakokinetikken til rotigotin, og rotigotin hadde ingen effekt på farmakokinetikken til levodopa og karbidopa.

Samtidig administrering av domperidon og rotigotin hadde ingen effekt på farmakokinetikken til rotigotin.

Samtidig administrering av omeprazol (CYP2C19-hemmer), ved doser på 40 mg/dag, hadde ingen effekt på farmakokinetikken eller metabolismen av rotigotin hos friske frivillige.

Leganto kan potensielt forsterke bivirkningene av levodopa og forårsake og/eller forverre eksisterende dyskinesi, slik tilfellet også er med andre dopaminagonister.

Samtidig administrering av rotigotin (3 mg/24 timer) påvirket ikke farmakodynamikken eller farmakokinetikken til perorale antikonseptiva (0,03 mg etinyløstradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interaksjoner med andre typer hormonbaserte antikonseptiva er ikke undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner, prevensjon hos kvinner

Fertile kvinner bør bruke sikker prevensjon for å forhindre graviditet under behandling med rotigotin.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av rotigotin hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen teratogene effekter hos rotter og kaniner, men embryotoksisitet ble observert hos rotter og mus ved maternotoksiske doser (se pkt. 5.3). Den potensielle risikoen for mennesker er ukjent. Rotigotin bør ikke brukes under graviditet.

Amming

Fordi rotigotin reduserer prolaktinsekresjon hos mennesker, er det forventet at laktasjonen hemmes. Rottestudier har vist at rotigotin og/eller de tilhørende metabolittene utskilles i brystmelk. På grunn av manglende humandata bør amming avsluttes.

Fertilitet

For informasjon vedrørende fertilitetsstudier, se pkt. 5.3.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Rotigotin kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter som behandles med rotigotin og opplever somnolens og/eller episoder med plutselig søvn, må informeres om at de ikke må kjøre eller utføre aktiviteter (f.eks. bruke maskiner) før disse episodene er forsvunnet, da svekket årvåkenhet kan sette dem selv og andre i fare for alvorlig personskade eller død (se også pkt. 4.4 og 4.5).

4.8 Bivirkninger

“Restless legs”-syndrom

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier med totalt 748 pasienter som fikk behandling med Leganto og 214 pasienter som fikk placebo, rapporterte 65,5 % av pasientene som fikk Leganto og 33,2 % av placebopasientene minst én bivirkning.

Ved starten av behandlingen kan dopaminerge bivirkninger som kvalme og oppkast forekomme. Disse er vanligvis milde eller moderate og forbigående selv om behandlingen fortsetter.

Bivirkninger som er rapportert hos mer enn 10 % av pasientene som er behandlet med Leganto er kvalme, reaksjoner på applikasjonsstedet, asteniske tilstander og hodepine.

I studier der applikasjonsstedet ble variert som anbefalt i instruksjonene i preparatomtalen og i pakningsvedlegget, opplevde 34,2 % av de 748 pasientene som brukte Leganto reaksjoner på applikasjonsstedet. De fleste reaksjonene på applikasjonsstedet var milde eller moderate og begrenset til applikasjonsområdene. Dette førte til at behandlingen ble avsluttet hos 7,2 % av pasientene.

Frekvens av avbrutt behandling

Frekvensen av avbrutt behandling ble undersøkt i tre kliniske studier av inntil 3 års varighet. Prosentandelen av pasientene som avbrøt behandlingen var 25-38 % i løpet av det første året, 10 % i det andre året og 11 % i det tredje året. Effekten bør vurderes regelmessig, sammen med evaluering av sikkerhet, inkludert forsterkning (augmentasjon).

Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser bivirkningene fra de sammenslåtte studiene med pasienter med ”restless-legs”-syndrom som er nevnt ovenfor og fra erfaring etter markedsføring. Innenfor hvert organsystem er bivirkninger oppført under overskrifter som angir frekvens (antall pasienter som forventes å få reaksjonen) ved bruk av følgende kategorier: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Hypersensitivitet, som kan omfatte angioødem, ødem i tunge og lepper			
Psykiatriske lidelser		Søvnanfall/plutselige søvnanfall, forstyrrelser i seksuelt begjær ^a (inkl. hyperseksualitet, økt libido), insomni, søvnforstyrrelser, uvanlige drømmer, forstyrrelser i impuls kontroll ^{a,d} (inkl. patologisk spillelidenskap, stereotypi/gjentatte meningsløse handlinger, patologisk overspising/spiseforstyrrelser ^b , tvangsmessig shopping ^c)	Tvangslidelser, agitasjon ^d	Aggressiv atferd/aggressjon ^b desorientering ^d	Dopamin-dysregulerings syndrom ^c , virkelighetsforstyrrelser ^e (inkl. hallusinasjoner, syns-hallusinasjoner, hørsels-hallusinasjoner, illusjoner), mareritt ^e , paranoia ^e , forvirringstilstand ^e , psykotiske lidelser ^e , vrangforestillinger ^e , delirium ^e

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Somnolens			Svimmelhet ^e , forstyrrelser i bevissthet IKA ^e (inkl. synkope, vasovagal synkope, tap av bevissthet), dyskinesi ^e , postural svimmelhet ^e , letargi ^e , kramper ^e
Øyesykdommer					Uklart syn ^e , svekket syn ^e , fotopsi ^e
Sykdommer i øre og labyrint					Vertigo ^e
Hjertesykdommer					Palpitasjoner ^e , atrieflimmer ^e , supraventrikulær takykardi ^e
Karsykdommer		Hypertensjon	Ortostatisk hypotensjon		Hypotensjon ^e
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum					Hikke ^e
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast, dyspepsi			Obstipasjon ^e , munntørrehet ^e , abdominalsmerter ^e , diaré ^e
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus			Erytem ^e , hyperhidrose ^e , pruritus generalisert ^e , hudirritasjon ^e , kontaktdermatitt ^e , utslett generalisert ^e
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer					Erekttil dysfunksjon ^e

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonssstedet	Reaksjoner på instillasjons- og applikasjonsstedet ^a (inkl. erytem, pruritus, irritasjon, utslett, dermatitt, vesikler, smerte, eksem, inflammasjon, hevelse, misfarging, papler, eksfoliasjon, urtikaria, hypersensitivitet), asteniske tilstander ^a (inkl. fatigue, asteni, malaise)	Irritabilitet, perifert ødem			
Undersøkelser					Vekttap ^e , økning i leverenzym ^e (inkl. ASAT, ALAT, GGT), vektøkning ^e , økt hjertefrekvens ^e , økt kreatinkinase ^{d,e}
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer					Fall ^c
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett					Rabdomyolyse ^c

^a Overordnet term ("High Level Term")

^b Sett i åpne studier

^c Sett etter markedsføring

^d Sett i sammenslåtte data fra dobbeltblinde, placebokontrollerte studier opptil 2011

^e Sett i studier med pasienter med Parkinsons sykdom

Parkinsons sykdom

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier av totalt 1307 pasienter med Leganto-behandling og 607 pasienter med placebo-behandling, rapporterte 72,5 % av Leganto-pasientene og 58,0 % av placebo-pasientene minst én bivirkning.

Ved starten av behandlingen kan dopaminerge bivirkninger som kvalme og oppkast forekomme. Disse er vanligvis milde eller moderate og forbigående selv om behandlingen fortsetter.

Bivirkninger som er rapportert hos mer enn 10 % av pasientene som behandles med Leganto depotplaster, er kvalme, oppkast, reaksjoner på applikasjonsstedet, somnolens, svimmelhet og hodepine.

I studier der applikasjonsstedet ble variert som anbefalt i instruksjonene i preparatomtalen og i pakkingsvedlegget, opplevde 35,7 % av de 830 pasientene som brukte Leganto depotplaster reaksjoner på applikasjonsstedet. De fleste reaksjonene på applikasjonsstedet var milde eller moderate og begrenset til applikasjonsområdene, og førte til at behandlingen ble avsluttet hos bare 4,3 % av alle pasientene som ble behandlet med Leganto.

Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser bivirkningene fra de sammenslåtte studiene med pasienter med Parkinsons sykdom som er nevnt ovenfor og fra erfaring etter markedsføring. Innenfor hvert organsystem er bivirkninger oppført under overskrifter som angir frekvens (antall pasienter som forventes å få reaksjonen) ved bruk av følgende kategorier: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet, som kan omfatte angioødem, ødem i tunge og lepper		
Psykiatriske lidelser		Virkelighetsforstyrrelser ^a (inkl. hallusinasjoner, syns-hallusinasjoner, hørsels-hallusinasjoner, illusjoner), insomni, søvnforstyrrelser, mareritt, uvanlige drømmer, forstyrrelser i impuls kontroll ^a (inkl. patologisk spillelidenskap, stereotypi/gjen	Søvnanfall/plutselige søvnanfall, paranoia, forstyrrelser i seksuelt begjær ^a (inkl. hyperseksualitet, økt libido), forvirringstilstand, desorientering ^d , agitasjon ^d	Psykotiske lidelser, tvangslidelser, aggressiv atferd/aggresjon ^b , vrangforestillinger ^d , delirium ^d	Dopamin-dysregulerings syndrom ^c

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
		tatte meningsløse handlinger, patologisk overspising/spiseforstyrrelser ^b , tvangsmessig shopping ^c)			
Nevrologiske sykdommer	Somnolens, svimmelhet, hodepine	Forstyrrelser i bevissthet IKA ^a (inkl. synkope, vasovagal synkope, tap av bevissthet), dyskinesi, postural svimmelhet, letargi		Kramper	Fleksjon av hodet ("dropped head syndrome") ^{c,e}
Øyesykdommer			Uklart syn, svekket syn, fotopsi		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo			
Hjertesykdommer		Palpitasjoner	Atrieflimmer	Supraventrikulær takykardi	
Karsykdommer		Ortostatisk hypotensjon, hypertensjon	Hypotensjon		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Hikke			
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast	Obstipasjon, munntørrehet, dyspepsi	Abdominal smerter		Diaré ^c
Hud- og underhudssykdommer		Erytem, hyperhidrose, pruritus	Pruritus generalisert, hudirritasjon, kontaktdermatitt	Utslett generalisert	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer			Erektildysfunksjon		

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonssstedet	Reaksjoner på applikasjons- og instillasjonsstedet ^a (inkl. erytem, pruritus, irritasjon, utslett, dermatitt, vesikler, smerte, eksem, inflammasjon, hevelse, misfarging, papler, eksfoliasjon, urtikaria, hypersensitivitet)	Perifert ødem, asteniske tilstander ^a (inkl. fatigue, asteni, malaise)		Irritabilitet	
Undersøkelser		Vekttap	Økning i leverenzymmer (inkl. ASAT, ALAT, GGT), vektøkning, økt hjertefrekvens, økt kreatinkinase ^d		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall			
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett					Rabdomyolyse ^c

^a Overordnet term ("High Level Term")

^b Sett i åpne studier

^c Sett etter markedsføring

^d Sett i sammenslåtte data fra dobbeltblinde, placebokontrollerte studier opptil 2011

^e Kun sett hos pasienter med Parkinsons sykdom

Begge indikasjoner

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Plutselige søvnanfall og somnolens

Rotigotin har blitt forbundet med somnolens, inkludert utpreget søvnighet på dagtid og episoder med plutselige søvnanfall. I enkelte tilfeller har plutselige søvnanfall oppstått mens vedkommende kjørte og forårsaket trafikkulykker (se også pkt. 4.4 og 4.7).

Forstyrrelser i impuls kontroll

Patologisk spillelidenskap, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig forbruk eller innkjøp, patologisk overspising og tvangsspising kan oppstå hos pasienter som behandles med dopaminagonister, inklusive rotigotin (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

De mest sannsynlige bivirkningene er de som er relatert til den farmakodynamiske profilen til en dopaminagonist, inkl. kvalme, oppkast, hypotensjon, ufrivillige bevegelser, hallusinasjoner, forvirring, kramper og andre tegn på sentral dopaminerg stimulering.

Håndtering

Det er ikke noe kjent antidot for overdosering av dopaminagonister. Ved mistanke om overdosering bør det vurderes å fjerne plasteret/plastrene, ettersom tilførselen av virkestoff da opphører og plasmakonsentrasjonen av rotigotin reduseres raskt.

Pasienten skal overvåkes nøye, inkl. hjerterefreksjon, hjerterytme og blodtrykk.

Behandlingen ved overdosering kan kreve generelle tiltak for å opprettholde vitale tegn. Dialyse forventes ikke å ha noen effekt, fordi rotigotin ikke elimineres ved dialyse.

Dersom det er nødvendig å seponere rotigotin, bør dette gjøres gradvis for å unngå nevroleptisk malignt syndrom.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, dopaminagonister, ATC-kode: N04BC09

Rotigotin er en ikke-ergolin dopaminagonist til behandling av tegn og symptomer på Parkinsons sykdom og "restless legs"-syndrom.

Virkningsmekanisme

Det antas at den gunstige effekten av rotigotin ved Parkinsons sykdom utløses ved aktivering av D₃-, D₂- og D₁-reseptorene i caudatus-putamen i hjernen.

Den nøyaktige virkningsmekanismen for rotigotin ved behandling av RLS er ukjent. Det antas at rotigotin hovedsakelig virker via dopaminreseptorer.

Farmakodynamiske effekter

Når det gjelder funksjonell aktivitet på de ulike subtypene av reseptorer og deres fordeling i hjernen, er rotigotin en D₂- og D₃-reseptoragonist som også virker på D₁-, D₄- og D₅-reseptorer. Med ikke-dopaminerge reseptorer viste rotigotin antagonistisk effekt på alfa_{2B}- og agonistisk effekt på 5HT_{1A}-reseptorer, men ingen aktivitet på 5HT_{2B}-reseptoren.

Klinisk effekt og sikkerhet

Kliniske studier med "restless-legs"-syndrom

Effekten av rotigotin ble evaluert i fem placebokontrollerte studier med mer enn 1400 pasienter med idiopatisk "restless legs"-syndrom (RLS). Effekt ble vist i kontrollerte studier med pasienter som ble behandlet i opptil 29 uker. Effekten ble opprettholdt i en periode på 6 måneder.

Endringene fra baseline på IRLS-skalaen ("International Restless Legs Syndrome Rating Scale") og CGI-I (alvorlighetsgrad av sykdommen) var primære effektparametre. For begge primærendepunktene ble det observert statistisk signifikante forskjeller mellom placebo og dosene på henholdsvis 1 mg/24 timer, 2 mg/24 timer og 3 mg/24 timer. Etter 6 måneders vedlikeholdsbehandling hos pasienter med moderat til alvorlig RLS var det en forbedring i IRLS-score ved baseline fra 30,7 til 20,7 for placebo og 30,2 til 13,8 for rotigotin. Den justerte gjennomsnittlige forskjellen var -6,5 poeng (KI_{95%} -8,7, -4,4, p<0,0001). CGI-I responsrate (stor forbedring, svært stor forbedring) var 43,0 % og 67,5 % for henholdsvis placebo og rotigotin (forskjell 24,5 %, KI_{95%} 14,2 %, 34,8 %, p<0,0001). I en placebokontrollert, 7-ukers studie ble polysomnografi-parametre undersøkt. Rotigotin ga en signifikant reduksjon i PLM-indeks ("periodic limb movement index") fra 50,9 til 7,7 versus 37,4 til 32,7 for placebo (p<0,0001).

Forsterkning (augmentasjon)

I to 6-måneders, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier ble klinisk relevant forsterkning sett hos 1,5 % av rotigotinbehandlede pasienter versus 0,5 % av pasientene som fikk placebo. I to åpne oppfølgingsstudier i påfølgende 12 måneder var frekvensen av klinisk relevant forsterkning 2,9 %. Ingen av disse pasientene avbrøt behandlingen på grunn av forsterkning. I en 5-årig, åpen behandlingsstudie oppsto forsterkning hos 11,9 % av pasientene som ble behandlet med godkjent dosering for RLS (1-3 mg/24 timer), og dette ble vurdert som klinisk signifikant hos 5,1 %. I denne studien oppsto de fleste episodene med forsterkning i det første og andre behandlingsåret. Videre ble det i denne studien også brukt en høyere dose på 4 mg/24 timer, som ikke er godkjent ved RLS, og dette førte til økt hyppighet av forsterkning.

Kliniske studier med Parkinsons sykdom

Effekten av rotigotin ved behandling av tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sykdom ble evaluert i et multinasjonalt program for utvikling av legemidler, bestående av fire pivotale, parallelle, randomiserte, dobbeltblinde placebokontrollerte studier og tre studier der spesifikke aspekter ved Parkinsons sykdom ble undersøkt.

To pivotale studier (SP512 Del I og SP513 Del I) av effekten av rotigotin ved behandling av tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sykdom ble utført blant pasienter som ikke fikk samtidig behandling med dopaminagonister, og som ikke hadde fått levodopa, eller som tidligere var behandlet med levodopa i ≤ 6 måneder. Det primære resultatet var poengsummen fra ADL-delen (Activities of Daily Living) (del II) og motorikkdelen (*Motor Examination*) (del III) i UPDRS-skalaen (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*).

Effekten ble fastsatt ut fra pasientens respons på behandlingen basert på en kombinasjon av forbedringer hos pasienten og poengene i poengsummen fra ADL- og motorikkdelen (UPDRS del II og III).

I den dobbeltblinde studien SP512 Del I fikk 177 pasienter rotigotin og 96 pasienter placebo.

Pasientene ble titrert til optimal dose av rotigotin eller placebo i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer, med en startdose på 2 mg/24 timer og en maksimal dose på 6 mg/24 timer. Pasientene i hver gruppe fikk optimal dose i 6 måneder.

På slutten av behandlingsperioden var optimal dose maksimal tillatt dose, det vil si 6 mg/24 timer, hos 91 % av pasientene som ble behandlet med rotigotin. En forbedring på 20 % ble observert hos 48 % av pasientene som fikk rotigotin og hos 19 % av pasientene som fikk placebo (en forskjell på 29 %, KI_{95%}

18 %, 39 %, $p < 0,0001$). For rotigotingruppen var den gjennomsnittlige forbedringen på UPDRS-skalaen (del II+III) -3,98 poeng (baseline 29,9 poeng), mens det ble observert en forverring på 1,31 poeng (baseline 30,0 poeng) hos placebogruppen. Forskjellen var 5,28 poeng og statistisk signifikant ($p < 0,0001$).

I den dobbeltblinde studien SP513 Del I fikk 213 pasienter rotigotin, 227 ropinirol og 117 pasienter placebo. Pasientene ble titrert til optimal dose av rotigotin i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer, med en startdose på 2 mg/24 timer og en maksimal dose på 8 mg/24 timer over 4 uker. I ropinirolgruppen ble pasientene titrert til optimal dose opp til et maksimum på 24 mg/dag over 13 uker. Pasientene i hver gruppe fikk optimal dose i 6 måneder.

På slutten av behandlingsperioden var optimal dose maksimal tillatt dose, det vil si 8 mg/24 timer, hos 92 % av pasientene som ble behandlet med rotigotin. En forbedring på 20 % ble observert hos 52 % av pasientene som fikk rotigotin, 68 % av pasientene som fikk ropinirol og 30 % av pasientene som fikk placebo (forskjellen rotigotin versus placebo 21,7 %, $KI_{95\%}$ 11,1 %, 32,4 %, forskjellen ropinirol versus placebo 38,4 %, $KI_{95\%}$ 28,1 %, 48,6 %, forskjellen ropinirol versus rotigotin 16,6 %, $KI_{95\%}$ 7,6 %, 25,7 %). Forbedringen på UPDRS-skalaen (del II+III) var 6,83 poeng (baseline 33,2 poeng) i rotigotingruppen, 10,78 poeng i ropinirolgruppen (baseline 32,2 poeng) og 2,33 poeng i placebogruppen (baseline 31,3 poeng). Alle forskjeller mellom de aktive behandlingene og placebo var statistisk signifikante. Denne studien kunne ikke vise non-inferiority av rotigotin over ropinirol.

I en påfølgende åpen studie (SP824), en multisenter, multinasjonal studie ble tolerabiliteten av bytte over natten fra ropinirol, pramipeksol eller kabergolin til rotigotin depotplaster og effekten på symptomer hos pasienter med idiopatisk Parkinsons sykdom, undersøkt. Hos 116 pasienter ble det byttet fra tidligere oral behandling til rotigotin opptil 8 mg/24 timer. Av disse var det 47 pasienter som hadde fått behandling med ropinirol opptil 9 mg/dag, 47 som hadde fått behandling med pramipeksol opptil 2 mg/dag og 22 som hadde fått behandling med kabergolin opptil 3 mg/dag. Bytte til rotigotin var gjennomførbart, og mindre dosejusteringer (median 2 mg/24 timer) var kun nødvendig hos 2 pasienter som byttet fra ropinirol, 5 pasienter som byttet fra pramipeksol og 4 pasienter som byttet fra kabergolin. Det ble sett forbedringer på UPDRS-skalaen del I-IV. Sikkerhetsprofilen var uendret sammenlignet med det som er sett i tidligere studier.

I en randomisert, åpen studie (SP825) med pasienter i tidlig fase av Parkinsons sykdom ble 25 pasienter randomisert til behandling med rotigotin og 26 til ropinirol. I begge gruppene ble behandlingen titrert til optimal eller maksimal dose på henholdsvis 8 mg/24 timer eller 9 mg/dag. For begge behandlingene ble det vist forbedringer i motorisk funksjon tidlig om morgenen og søvn. Motoriske symptomer (UPDRS del III) ble forbedret med $6,3 \pm 1,3$ poeng hos rotigotinbehandlede pasienter og med $5,9 \pm 1,3$ poeng i ropinirolgruppen etter 4 ukers vedlikeholdsbehandling. Søvn (PDSS) ble forbedret med $4,1 \pm 13,8$ poeng hos rotigotinbehandlede pasienter og med $2,5 \pm 13,5$ poeng hos ropinirolbehandlede pasienter. Sikkerhetsprofilen var sammenlignbar, med unntak av reaksjoner på administrasjonsstedet.

I studiene SP824 og SP825 som er gjennomført siden den første sammenlignende studien, ble det vist at rotigotin og ropinirol i ekvivalente doser hadde sammenlignbar effekt.

To ytterligere pivotale studier (SP650DB og SP515) ble utført blant pasienter som fikk samtidig behandling med levodopa. Det primære resultatet var reduksjonen i "off"-tid (timer). Effekten ble fastsatt ut fra pasientens respons på behandlingen basert på forbedringer hos pasienten i "off"-tiden.

I den dobbeltblinde studien SP650DB fikk 113 pasienter rotigotin opp til en maksimal dose på 8 mg/24 timer, 109 pasienter fikk rotigotin opp til en maksimal dose på 12 mg/24 timer, og 119 pasienter fikk placebo. Pasientene ble titrert til optimal dose av rotigotin eller placebo i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer, med en startdose på 4 mg/24 timer. Pasientene i hver gruppe fikk optimal dose i 6 måneder. På slutten av behandlingsperioden ble det observert en forbedring på minst 30 % hos 57 % og 55 % av pasientene som fikk henholdsvis rotigotin 8 mg/24 timer og 12 mg/24 timer, og hos 34 % av pasientene som fikk placebo (forskjeller på henholdsvis 22 % og 21 %, henholdsvis $KI_{95\%}$ 10 %, 35 % og 8 %, 33 %, $p < 0,001$ for begge rotigotingruppene). For rotigotingruppene var gjennomsnittlig reduksjon i "off"-tid henholdsvis 2,7 og 2,1 timer, mens det i placebogruppen ble

observert en reduksjon på 0,9 timer. Forskjellene var statistisk signifikante (henholdsvis $p < 0,001$ og $p = 0,003$).

I den dobbeltblinde studien SP515 fikk 201 pasienter rotigotin, 200 fikk pramipeksol, og 100 pasienter fikk placebo. Pasientene ble titrert til optimal dose av rotigotin i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer, med en startdose på 4 mg/24 timer og en maksimaldose på 16 mg/24 timer. I pramipeksolgruppen fikk pasientene 0,375 mg den første uken, 0,75 mg den andre uken og ble titrert ytterligere i ukentlige trinn på 0,75 mg til optimal dose opp til et maksimum på 4,5 mg/dag. Pasientene i hver gruppe fikk optimal dose i 4 måneder.

På slutten av behandlingsperioden ble det observert en forbedring på minst 30 % hos 60 % av pasientene som fikk rotigotin, 67 % hos pasientene som fikk pramipeksol og 35 % av pasientene som fikk placebo (forskjellen rotigotin versus placebo 25 %, $KI_{95\%}$ 13 %, 36 %, forskjellen pramipeksol versus placebo 32 % $KI_{95\%}$ 21 %, 43 %, forskjellen pramipeksol versus rotigotin 7 %, $KI_{95\%}$ -2 %, 17 %). Gjennomsnittlig reduksjon i "off"-tid var 2,5 timer i rotigotiningruppen, 2,8 timer i pramipeksolgruppen og 0,9 timer i placebogruppen. Alle forskjellene mellom de aktive behandlingene og placebo var statistisk signifikante.

Ytterligere en multinasjonal, dobbeltblind studie (SP889) ble utført med 287 pasienter i tidlige eller fremskredne stadier av Parkinsons sykdom, som hadde utilfredsstillende kontroll av motoriske symptomer tidlig om morgenen. 81,5 % av disse pasientene sto på samtidig behandling med levodopa. 190 pasienter fikk rotigotin og 97 fikk placebo. Pasientene ble titrert opp til optimal dose av rotigotin eller placebo i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer med en startdose på 2 mg/24 timer og en maksimal dose på 16 mg/24 timer over 8 uker, etterfulgt av en vedlikeholdsperiode på 4 uker. Koprime endepunkter var motorisk funksjon tidlig om morgenen, vurdert vha. UPDRS-skalaen del III, og søvnforstyrrelser om natten, målt ved bruk av den modifiserte "Parkinson's Disease Sleep Scale" (PDSS-2). Ved slutten av vedlikeholdsbehandlingen var det en forbedring på UPDRS-skalaen del III på gjennomsnittlig 7,0 poeng hos pasientene som hadde fått behandling med rotigotin (baseline 29,6), og 3,9 poeng i placebogruppen (baseline 32,0). Forbedringer i gjennomsnittlig total score på PDSS-2-skalaen var 5,9 (rotigotin, baseline 19,3) og 1,9 poeng (placebo, baseline 20,5). For de koprime parametrene var forskjellen mellom behandlingene statistisk signifikant ($p = 0,0002$ og $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Når depotplasteret er festet, frigjøres det kontinuerlig rotigotin som absorberes gjennom huden. Steady-state-konsentrasjoner oppnås etter bruk av plasteret i én til to dager, og dette nivået opprettholdes ved å skifte plaster én gang daglig og ved å gå med det i 24 timer. Plasmakonsentrasjonen av rotigotin øker proporsjonalt med dosen over et doseringsområde på 1 mg/24 timer til 24 mg/24 timer.

Ca. 45 % av virkestoffet i plasteret frigjøres til huden i løpet av 24 timer. Absolutt biotilgjengelighet etter applikasjon av depotplasteret er ca. 37 %.

Når applikasjonsstedet for plasteret varieres, kan det føre til forskjeller i plasmanivåene fra dag til dag. Forskjellene i biotilgjengeligheten for rotigotin varierer fra 2 % (overarm versus flanke) til 46 % (skulder versus lår). Det er imidlertid ingenting som tyder på en relevant innvirkning på det kliniske resultatet.

Distribusjon

Bindingen av rotigotin til plasmaproteiner *in vitro* er ca. 92 %. Tilsynelatende distribusjonsvolum i mennesker er ca. 84 liter/kg.

Biotransformasjon

Rotigotin metaboliseres i stor grad. Rotigotin metaboliseres ved N-dealkylering i tillegg til direkte og sekundær konjugering. *In vitro*-resultater viser at ulike CYP-isoformer er i stand til å katalysere N-dealkyleringen av rotigotin. De viktigste metabolittene er sulfater og glukuronidkonjugater av modersubstansen i tillegg til N-dealkylmetabolitter, som er biologisk inaktive. Informasjonen om metabolitter er ufullstendig.

Eliminasjon

Ca. 71 % av rotigotindosen skilles ut i urinen, og ca. 23 % skilles ut i avføringen. Etter transdermal administrering er clearance av rotigotin ca. 10 liter/minutt, og total halveringstid ved eliminasjon er 5-7 timer. Den farmakokinetiske profilen viser en bifasisk eliminasjon med en initiell halveringstid på ca. 2-3 timer.

Fordi legemidlet administreres transdermalt, forventes det ingen effekt av mat eller gastrointestinale sykdommer.

Spesielle pasientgrupper

Ettersom Leganto-behandlingen starter med en lav dose og gradvis titreres i henhold til det som er klinisk akseptabelt for å oppnå optimal behandlingseffekt, er det ikke nødvendig å justere doseringen basert på kjønn, vekt eller alder.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon eller mild til alvorlig nedsatt nyrefunksjon ble det ikke observert noen relevant økning i rotigotinplasmanivåene. Leganto ble ikke prøvd ut på pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Plasmanivåer av rotigotinkonjugater og dealkylmetabolittene fra rotigotin øker når nyrefunksjonen er svekket. Det er imidlertid usannsynlig at disse metabolittene har noen klinisk effekt.

Pediatrik populasjon

Begrensede farmakokinetiske data fra unge pasienter med RLS (13-17 år, n=24) etter behandling med flere doser på 0,5-3 mg/24 timer, viste at systemisk eksponering for rotigotin var omtrent den samme som det som er sett hos voksne. Data vedrørende effekt/sikkerhet er ikke tilstrekkelig til å kunne fastslå en sammenheng mellom eksponering og respons (se også informasjon vedrørende pediatrik bruk i pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Studier av toksisitet ved gjentatte doser og langtidsstudier viste at de største effektene var forbundet med de farmakodynamiske effektene relatert til dopaminagonister, og den følgende reduksjonen av prolaktinsekresjon.

Etter én enkel dose med rotigotin ble det påvist binding til vev som inneholder melanin (f.eks. øyne) hos pigmentert rotte og ape, men dette avtok sakte i løpet av den 14 dager lange observasjonsperioden. Nedbryting av netthinnen ble observert via transmisjonsmikroskopi ved en dose tilsvarende 2,8 ganger maksimal anbefalt humandose på en mg/m²-basis i en studie på albinorotter, som gikk over 3 måneder. Effektene var mer fremtredende hos hunnrotter. Andre studier for videre evaluering av spesifikk patologi er ikke gjennomført. Nedbryting av netthinnen ble ikke observert under rutinemessig histopatologisk evaluering av øynene i noen av toksikologistudiene i noen av artene som ble brukt. Relevansen disse funnene har for mennesker, er ikke kjent.

I en karsinogenisitetstudie utviklet hannrotter Leydig celle-tumorer og hyperplasi. Maligne tumorer viste seg å være hovedsakelig i uterus hos hunnrotter som fikk middels til høy dose. Disse endringene er velkjente effekter av dopaminagonister hos rotter etter livslang behandling, og vurderes som ikke-relevante for mennesker.

Effektene av rotigotin på reproduksjonen er undersøkt hos rotter, kaniner og mus. Rotigotin var ikke teratogen hos noen av de tre artene, men var embryotoksisk hos rotter og mus ved maternotoksiske

doser. Rotigotin hadde ingen innvirkning på fertiliteten hos hannrotter, men fertiliteten ble tydelig redusert hos hunnrotter og hunnmus på grunn av effektene på prolaktinnivåene, som er spesielt fremtredende hos gnagere.

Rotigotin forårsaket ikke genmutasjoner ved Ames test, men viste effekter ved *in vitro* lymfomtest på mus (*Mouse Lymphoma Assay*) med metabolsk aktivering og svake effekter uten metabolsk aktivering. Denne mutagene effekten kan skyldes at rotigotin har en klastogen effekt. Denne effekten ble ikke bekreftet *in vivo* ved mikronukleustest på mus (*Mouse Micronucleus Test*) og UDS-test (*Unscheduled DNA Synthesis*) på rotter. Siden den gikk mer eller mindre parallelt med en redusert relativ total cellevekst, kan dette relateres til en cytotoksisk effekt av substansen. Relevansen av den ene positive *in vitro* mutagenitetstesten er derfor ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Støttelaget

Polyesterfilm, silikonisert, aluminisert, fargebelagt med et pigmentlag (titandioksid (E 171), gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166) og trykk (rødt fargestoff 144, gult fargestoff 95, svart fargestoff 7).

Selvklebende matrikslag

Poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, Povidon K90, Natriummetabisulfitt (E 223), Askorbylpalmitat (E 304) og dl-alfatokoferol (E 307).

Beskyttelsesfilm

Transparent, fluorpolymer-belagt polyesterfilm.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

30 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Avtrekkbar dosepose i plasteske: Den ene siden består av etylen-kopolymer (det innerste laget), en aluminiumsfil, LD-polyetylenfilm og papir. Den andre siden består av polyetylen (det innerste laget), aluminium, etylen-kopolymer og papir.

Esken inneholder 7, 28, 30 eller 84 (multipakning som inneholder 3 pakninger à 28) depotplastre som er individuelt forseglet i doseposer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Plasteret vil fremdeles inneholde virkestoff etter bruk. Etter at plasteret er fjernet, skal det brettes med klebesiden inn slik at matrikslaget ikke er eksponert, legges i den originale doseposen og så kastes. Brukte eller ubrukte plastre bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav eller returneres til apoteket.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. juni 2011
Dato for siste fornyelse: 14. januar 2016

10. OPPDATERINGSDATO

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
Leganto 8 mg/24 timer depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster frigjør 4 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 20 cm² inneholder 9,0 mg rotigotin.

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster frigjør 6 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 30 cm² inneholder 13,5 mg rotigotin.

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster frigjør 8 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 40 cm² inneholder 18,0 mg rotigotin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tynt matriksplaster, kvadratisk med avrundede kanter, bestående av tre lag.

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster

Yttersiden av støttelaget er beige og påtrykt "Leganto 4 mg/24 h".

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster

Yttersiden av støttelaget er beige og påtrykt "Leganto 6 mg/24 h".

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster

Yttersiden av støttelaget er beige og påtrykt "Leganto 8 mg/24 h".

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Leganto er indisert for behandling av tegn og symptomer på tidlige stadier av idiopatisk Parkinsons sykdom, som monoterapi (dvs. uten levodopa) eller i kombinasjon med levodopa, dvs. gjennom hele sykdomsforløpet til sene stadier der effekten av levodopa avtar eller varierer og det oppstår fluktuasjoner i terapeutisk effekt ("end of dose"- eller "on-off"-fluktuasjoner).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Doseanbefalingene er gitt i henhold til nominell dose.

Dosering hos pasienter med tidlige stadier av Parkinsons sykdom:

En daglig dose bør starte med 2 mg/24 timer og så økes med 2 mg/24 timer hver uke til effektiv dose oppnås. Maksimal dose er 8 mg/24 timer.

4 mg/24 timer kan være en effektiv dose for noen pasienter. For de fleste pasienter oppnås en effektiv dose innen 3 eller 4 uker, med doser på henholdsvis 6 mg/24 timer eller 8 mg/24 timer. Maksimal dose er 8 mg/24 timer.

Dosering hos pasienter med fremskredne stadier av Parkinsons sykdom med fluktuasjoner:

Én daglig dose bør starte med 4 mg/24 timer og så økes med 2 mg/24 timer hver uke til effektiv dose oppnås. Maksimal dose er 16 mg/24 timer.

4 mg/24 timer eller 6 mg/24 timer kan være effektive doser for noen pasienter. For de fleste pasienter oppnås en effektiv dose innen 3 til 7 uker, med doser på 8 mg/24 timer. Maksimal dose er 16 mg/24 timer.

For å oppnå høyere doser enn 8 mg/24 timer kan det benyttes flere plastre. 10 mg/24 timer kan for eksempel oppnås ved å kombinere et plaster på 6 mg/24 timer og et plaster på 4 mg/24 timer.

Leganto påsettes én gang daglig. Plasteret bør påsettes på omtrent samme tidspunkt hver dag. Plasteret sitter på huden i 24 timer og skiftes så ut med et nytt. Plasteret bør settes på et nytt sted hver gang.

Hvis pasienten glemmer å sette på plasteret på det vanlige tidspunktet eller hvis plasteret løsner, skal det settes på et nytt plaster for resten av dagen.

Seponering av behandling

Behandlingen med Leganto bør avsluttes gradvis. Den daglige dosen bør reduseres i trinn på 2 mg/24 timer helst annenhver dag inntil behandlingen avsluttes helt (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig for pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet anbefales ved behandling av pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, fordi dette kan gi nedsatt rotigotinclearance. Behandling med rotigotin er ikke undersøkt i denne pasientgruppen. Det kan være nødvendig å redusere dosen dersom leverfunksjonen forverres ytterligere.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig for pasienter med mild til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, inkl. dialysepasienter. Uventet akkumulering av rotigotin kan også oppstå ved akutt forverring av nyrefunksjonen (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Det er ikke relevant å bruke Leganto i den pediatrike populasjonen ved Parkinsons sykdom.

Administrasjonsmåte

Leganto er til transdermal bruk.

Plasteret skal festes på ren, tørr og intakt hud på abdomen, låret, hoften, flanken, skulderen eller overarmen. Unngå å feste plasteret på samme sted før det har gått 14 dager. Leganto-plasteret må ikke festes på hud som er rød, irritert eller skadet (se pkt. 4.4).

Bruk og håndtering

Hvert plaster er pakket i en dosepose, og bør settes på rett etter at doseposen er åpnet. Den ene halvdel av beskyttelsesfilmen fjernes, og den klebrige siden trykkes mot huden. Deretter brettes

plasteret tilbake, og den andre delen av filmen fjernes. Den klebrige delen av plasteret bør ikke berøres. Plasteret trykkes hardt mot huden med håndflaten i ca. 30 sekunder slik at det sitter godt på.

Plasteret må ikke deles opp i biter.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Magnetisk resonanstomografi (MR) eller kardioversjon (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hvis en pasient med Parkinsons sykdom har liten effekt av rotigotinbehandlingen, kan bytte til en annen dopaminagonist føre til bedre terapieresultater (se pkt. 5.1).

Magnetisk resonanstomografi og kardioversjon

Leganto-plasterets støttelag inneholder aluminium. For å unngå forbrenninger må Leganto-plasteret fjernes hvis pasienten skal gjennomgå magnetisk resonanstomografi (MR) eller kardioversjon.

Ortostatisk hypotensjon

Dopaminagonister svekker den systemiske reguleringen av blodtrykket, noe som fører til postural/ortostatisk hypotensjon. Slike hendelser er også observert under behandling med rotigotin, men forekomsten var omtrent den samme som hos pasienter som fikk placebo. Det anbefales å overvåke blodtrykket, spesielt i starten av behandlingen, på grunn av den generelle risikoen for ortostatisk hypotensjon ved dopaminerg behandling.

Synkope

I kliniske studier med rotigotin er synkope sett med en hyppighet som var omtrent den samme som hos pasienter som fikk placebo. Pasienter med klinisk relevant kardiovaskulær sykdom var ekskludert fra disse studiene, og pasienter med alvorlig kardiovaskulær sykdom bør derfor spørres om symptomer på synkope og presynkope.

Plutselige søvnanfall og somnolens

Rotigotin har blitt forbundet med somnolens og episoder der pasienten plutselig faller i søvn. Det er rapportert episoder der pasienten plutselig faller i søvn under daglige aktiviteter, i enkelte tilfeller uten å ha merket noen forvarslar. Den som ordinerer legemidlet bør stadig spørre pasienten om han/hun føler seg døsig eller søvning, ettersom pasienten kanskje ikke tenker over dette før spørsmålet stilles direkte. Det bør vurderes nøye om dosen skal reduseres eller behandlingen avsluttes.

Forstyrrelser i impuls kontroll og andre relaterte forstyrrelser

Pasientene bør følges opp regelmessig med hensyn til utvikling av forstyrrelser i impuls kontroll og relaterte forstyrrelser, inkludert dopamin-dysreguleringssyndrom. Pasientene og deres omsorgspersoner bør gjøres oppmerksom på at atferdssymptomer ved forstyrrelser i impuls kontroll, inklusive patologisk spillelidenskap, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig forbruk eller innkjøp, patologisk overspising og tvangsspising, kan oppstå hos pasienter som behandles med dopaminagonister, inklusive rotigotin. Hos enkelte pasienter ble dopamin-dysreguleringssyndrom observert under behandling med rotigotin. Dosereduksjon/gradvis seponering bør overveies ved utvikling av slike symptomer.

Nevroleptisk malignt syndrom

Det er rapportert symptomer som tyder på nevroleptisk malignt syndrom ved brå avslutning av dopaminerg behandling. Det anbefales derfor å avslutte behandlingen gradvis (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist-abstinenssyndrom

Det er rapportert symptomer som tyder på dopaminagonist-abstinenssyndrom (for eksempel smerte, fatigue, depresjon, svetting og angst) ved brå avslutning av dopaminerg behandling. Det anbefales derfor å avslutte behandlingen gradvis (se pkt. 4.2).

Unormale tanker og unormal atferd

Unormale tanker og unormal atferd er rapportert og kan ha mange ulike manifestasjoner, inkludert paranoide tanker, vrangforestillinger, hallusinasjoner, forvirring, psykoselignende atferd, desorientering, aggressiv atferd, agitasjon og delirium.

Fibrøse komplikasjoner

Tilfeller av retroperitoneal fibrose, lungeinfiltrater, pleuravæske, pleuraplakk, perikarditt og kardial valvulopati er rapportert hos enkelte pasienter som behandles med dopaminerge ergolinderivater. Selv om disse problemene kan forsvinne når behandlingen avsluttes, er det ikke alltid de gjør det fullstendig.

Selv om det antas at disse bivirkningene er relatert til ergolinstrukturen til disse stoffene, kan det ikke utelukkes at de også kan forårsakes av andre, ikke-ergoline dopaminagonister.

Nevroleptika

Nevroleptika gitt som antiemetikum, bør ikke gis til pasienter som behandles med dopaminagonister (se også pkt. 4.5).

Oftalmologisk overvåking

Oftalmologisk overvåking anbefales med regelmessige intervaller eller ved synsforstyrrelser.

Bruk av varme

Ekstern varme (sterkt sollys, varmeklær og andre varmekilder som badstue eller varme bad) bør unngås der plasteret er festet.

Reaksjoner på applikasjonsstedet

Hudreaksjoner på applikasjonsstedet kan forekomme, og disse er vanligvis milde eller moderate. Det anbefales å variere applikasjonsstedet fra dag til dag (for eksempel veksle mellom høyre og venstre side, og øvre og nedre del av kroppen). Man bør vente 14 dager før plasteret festes på samme sted igjen. Hvis pasienten får en hudreaksjon på applikasjonsstedet som varer i mer enn noen få dager eller vedvarer, hvis intensiteten øker, eller hvis hudreaksjonen spres utenfor applikasjonsstedet, bør det foretas en vurdering av nytte-risiko-forholdet for pasienten det gjelder.

Hvis depotplasteret forårsaker utslett eller irritasjon hos pasienten, bør direkte sollys unngås i dette området til huden leges, fordi eksponering kan føre til endringer i hudfargen.

Hvis det observeres en generalisert hudreaksjon (for eksempel allergisk utslett, inkludert erytematøst, makuløst, papuløst utslett eller pruritus) i forbindelse med Leganto-behandlingen, bør behandlingen avsluttes.

Perifert ødem

I kliniske studier med parkinsonpasienter lå den spesifikke hyppigheten av perifert ødem på rundt 4 % gjennom hele observasjonsperioden på opp til 36 måneder.

Dopaminerge bivirkninger

Forekomsten av enkelte dopaminerge bivirkninger, som hallusinasjoner, dyskinesi og perifert ødem, er vanligvis høyere ved kombinasjon med levodopa hos parkinsonpasienter. Dette bør tas i betraktning når rotigotin forskrives.

Følsomhet overfor sulfitt

Leganto inneholder natriummetabisulfitt, et sulfitt som kan forårsake allergilignende reaksjoner, inkludert anafylaktiske symptomer og livstruende eller mindre alvorlige astmatiske episoder hos enkelte mottakelige personer.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Fordi rotigotin er en dopaminagonist antas det at dopaminantagonister som nevroleptika (for eksempel fentiaziner, butyrofenoner, tioxantener) eller metoklopramid kan redusere effekten av Leganto-behandlingen, og disse legemidlene bør derfor ikke brukes samtidig. På grunn av mulige additive effekter bør det utvises forsiktighet når pasienten bruker sedativa eller andre CNS (sentralnervesystem)-dempende midler (for eksempel benzodiazepiner, antipsykotiske midler, antidepressiva) eller alkohol i kombinasjon med rotigotin.

Administrering av levodopa og karbidopa samtidig med rotigotin hadde ingen effekt på farmakokinetikken til rotigotin, og rotigotin hadde ingen effekt på farmakokinetikken til levodopa og karbidopa.

Samtidig administrering av domperidon og rotigotin hadde ingen effekt på farmakokinetikken til rotigotin.

Samtidig administrering av omeprazol (CYP2C19-hemmer), ved doser på 40 mg/dag, hadde ingen effekt på farmakokinetikken eller metabolismeringen av rotigotin hos friske frivillige.

Leganto kan potensere dopaminerge bivirkninger av levodopa og forårsake og/eller forverre eksisterende dyskinesi, slik tilfellet også er med andre dopaminagonister.

Samtidig administrering av rotigotin (3 mg/24 timer) påvirket ikke farmakodynamikken eller farmakokinetikken til perorale antikonseptiva (0,03 mg etinyløstradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interaksjoner med andre typer hormonbaserte antikonseptiva er ikke undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner, prevensjon hos kvinner

Fertile kvinner bør bruke sikker prevensjon for å forhindre graviditet under behandling med rotigotin.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av rotigotin hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen teratogene effekter hos rotter og kaniner, men embryotoksisitet ble observert hos rotter og mus ved maternotoksiske doser (se pkt. 5.3). Den potensielle risikoen for mennesker er ukjent. Rotigotin bør ikke brukes under graviditet.

Amming

Fordi rotigotin reduserer prolaktinsekresjon hos mennesker, er det forventet at laktasjonen hemmes. Rottestudier har vist at rotigotin og/eller de tilhørende metabolittene utskilles i brystmelk. På grunn av manglende humandata bør amming avsluttes.

Fertilitet

For informasjon vedrørende fertilitetsstudier, se pkt. 5.3.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Rotigotin kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Pasienter som behandles med rotigotin og opplever somnolens og/eller episoder med plutselig søvn, må informeres om at de ikke må kjøre eller utføre aktiviteter (f.eks. bruke maskiner) før disse episodene er forsvunnet, da svekket årvåkenhet kan sette dem selv og andre i fare for alvorlig personskade eller død (se også pkt. 4.4 og 4.5).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier av totalt 1307 pasienter med Leganto-behandling og 607 pasienter med placebo-behandling, rapporterte 72,5 % av Leganto-pasientene og 58,0 % av placebo-pasientene minst én bivirkning.

Ved starten av behandlingen kan dopaminerge bivirkninger som kvalme og oppkast forekomme. Disse er vanligvis milde eller moderate og forbigående selv om behandlingen fortsetter.

Bivirkninger som er rapportert hos mer enn 10 % av pasientene som behandles med Leganto depotplaster, er kvalme, oppkast, reaksjoner på applikasjonsstedet, somnolens, svimmelhet og hodepine.

I studier der applikasjonsstedet ble variert som anbefalt i instruksjonene i preparatomtalen og i pakningsvedlegget, opplevde 35,7 % av de 830 pasientene som brukte Leganto depotplaster reaksjoner på applikasjonsstedet. De fleste reaksjonene på applikasjonsstedet var milde eller moderate og begrenset til applikasjonsområdene, og førte til at behandlingen ble avsluttet hos bare 4,3 % av alle pasientene som ble behandlet med Leganto.

Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser bivirkningene fra de sammenslåtte studiene med pasienter med Parkinsons sykdom som er nevnt ovenfor og fra erfaring etter markedsføring. Innenfor hvert organsystem er bivirkninger oppført under overskrifter som angir frekvens (antall pasienter som forventes å få reaksjonen) ved bruk av følgende kategorier: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet, som kan omfatte angioødem, ødem i tunge og lepper		
Psykiatriske lidelser		Virkelighetsforstyrrelser ^a (inkl. hallusinasjoner ^a , syns-hallusinasjoner ^a , hørsels-hallusinasjoner, illusjoner), insomni, søvnforstyrrelser, mareritt, uvanlige drømmer forstyrrelser i impuls kontroll ^{a,d} (inkl. patologisk spillelidenskap, stereotyp/gjentatte meningsløse handlinger, patologisk overspising/spiseforstyrrelser ^b , tvangsmessig shopping ^c)	Søvnanfallopplevelser, søvnanfallopplevelser, paranoia, forstyrrelser i seksuelt begjær ^a (inkl. hyperseksualitet, økt libido), forvirringstilstand, desorientering ^d , agitasjon ^d	Psykotiske lidelser, tvangslidelser, aggressiv atferd/aggresjon ^b , vrangforestillinger ^d , delirium ^d	Dopamin-dysregulerings syndrom ^c
Nevrologiske sykdommer	Somnolens, svimmelhet, hodepine	Forstyrrelser i bevissthet IKA ^a (inkl. synkope, vasovagal synkope, tap av bevissthet), dyskinesi, postural svimmelhet, letargi		Kramper	Fleksjon av hodet ("dropped head syndrome") ^c
Øyesykdommer			Uklart syn, svekket syn, fotopsi		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo			
Hjertesykdommer		Palpitasjoner	Atrieflimmer	Supraventrikulær takykardi	

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Karsykdommer		Ortostatisk hypotensjon, hypertensjon	Hypotensjon		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Hikke			
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast	Obstipasjon, munntørrehet, dyspepsi	Abdominalsmert		Diaré ^c
Hud- og underhudssykdommer		Erytem, hyperhidrose, pruritus	Pruritus generalisert, hudirritasjon, kontaktdermatitt	Utslett generalisert	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer			Erektildysfunksjon		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonssstedet	Reaksjoner på applikasjons- og instillasjonsstedet ^a (inkl. erytem, pruritus, irritasjon, utslett, dermatitt, vesikler, smerte, eksem, inflammasjon, hevelse, misfarging, papler, eksfoliasjon, urtikaria, hypersensitivitet)	Perifert ødem, asteniske tilstander ^a (inkl. fatigue, asteni, malaise)		Irritabilitet	

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Undersøkelser		Vekttap	Økning i leverenzymmer (inkl. ASAT, ALAT, GGT), vektøkning, økt hjertefrekvens, økt kreatinkinase ^d		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall			
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett					Rabdomyolyse ^c

^a Overordnet term ("High Level Term")

^b Sett i åpne studier

^c Sett etter markedsføring

^d Sett i sammenslåtte data fra dobbeltblinde, placebokontrollerte studier opptil 2011

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Plutselige søvnanfall og somnolens

Rotigotin har blitt forbundet med somnolens, inkludert utpreget søvnhighet på dagtid og episoder med plutselige søvnanfall. I enkelte tilfeller har plutselige søvnanfall oppstått mens vedkommende kjørte og forårsaket trafikkulykker (se også pkt. 4.4 og 4.7).

Forstyrrelser i impuls kontroll

Patologisk spillelidenskap, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig forbruk eller innkjøp, patologisk overspising og tvangsspising kan oppstå hos pasienter som behandles med dopaminagonister, inklusive rotigotin (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

De mest sannsynlige bivirkningene er de som er relatert til den farmakodynamiske profilen til en dopaminagonist, inkl. kvalme, oppkast, hypotensjon, ufrivillige bevegelser, hallusinasjoner, forvirring, kramper og andre tegn på sentral dopaminerg stimulering.

Håndtering

Det er ikke noe kjent antidot for overdosering av dopaminagonister. Ved mistanke om overdosering bør det vurderes å fjerne plasteret/plastrene, ettersom tilførselen av virkestoff da opphører og plasmakonsentrasjonen av rotigotin reduseres raskt.

Pasienten skal overvåkes nøye, inkl. hjerterefrekvens, hjerterytme og blodtrykk.

Behandlingen ved overdosering kan kreve generelle tiltak for å opprettholde vitale tegn. Dialyse forventes ikke å ha noen effekt, fordi rotigotin ikke elimineres ved dialyse.

Dersom det er nødvendig å seponere rotigotin, bør dette gjøres gradvis for å unngå nevroleptisk malignt syndrom.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, dopaminagonister, ATC-kode: N04BC09

Rotigotin er en ikke-ergolin dopaminagonist til behandling av tegn og symptomer på Parkinsons sykdom og "restless legs"-syndrom.

Virkningsmekanisme

Det antas at den gunstige effekten av rotigotin ved Parkinsons sykdom utløses ved aktivering av D₃-, D₂- og D₁-reseptorene i caudatus-putamen i hjernen.

Den nøyaktige virkningsmekanismen for rotigotin ved behandling av RLS er ukjent. Det antas at rotigotin hovedsakelig virker via dopaminreseptorer.

Farmakodynamiske effekter

Når det gjelder funksjonell aktivitet på de ulike subtype av reseptorer og deres fordeling i hjernen, er rotigotin en D₂- og D₃-reseptoragonist som også virker på D₁-, D₄- og D₅-reseptorer. Med ikke-dopaminerge reseptorer viste rotigotin antagonistisk effekt på alfa_{2B}- og agonistisk effekt på 5HT_{1A}-reseptorer, men ingen aktivitet på 5HT_{2B}-reseptoren.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av rotigotin ved behandling av tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sykdom ble evaluert i et multinasjonalt program for utvikling av legemidler, bestående av fire pivotale, parallelle, randomiserte, dobbeltblinde placebokontrollerte studier og tre studier der spesifikke aspekter ved Parkinsons sykdom ble undersøkt.

To pivotale studier (SP512 Del I og SP513 Del I) av effekten av rotigotin ved behandling av tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sykdom ble utført blant pasienter som ikke fikk samtidig behandling med dopaminagonister, og som ikke hadde fått levodopa, eller som tidligere var behandlet med levodopa i ≤6 måneder. Det primære resultatet var poengsummen fra ADL-delen (Activities of Daily Living) (del II) og motorikkdelen (*Motor Examination*) (del III) i UPDRS-skalaen (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*).

Effekten ble fastsatt ut fra pasientens respons på behandlingen basert på en kombinasjon av forbedringer hos pasienten og poengene i poengsummen fra ADL- og motorikkdelen (UPDRS del II og III).

I den dobbeltblinde studien SP512 Del I fikk 177 pasienter rotigotin og 96 pasienter placebo. Pasientene ble titrert til optimal dose av rotigotin eller placebo i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer, med en startdose på 2 mg/24 timer og en maksimal dose på 6 mg/24 timer. Pasientene i hver gruppe fikk optimal dose i 6 måneder.

På slutten av behandlingsperioden var optimal dose maksimal tillatt dose, det vil si 6 mg/24 timer, hos 91 % av pasientene som ble behandlet med rotigotin. En forbedring på 20 % ble observert hos 48 % av pasientene som fikk rotigotin og hos 19 % av pasientene som fikk placebo (en forskjell på 29 %, $KI_{95\%}$ 18 %, 39 %, $p < 0,0001$). For rotigotigruppen var den gjennomsnittlige forbedringen på UPDRS-skalaen (del II+III) -3,98 poeng (baseline 29,9 poeng), mens det ble observert en forverring på 1,31 poeng (baseline 30,0 poeng) hos placebogruppen. Forskjellen var 5,28 poeng og statistisk signifikant ($p < 0,0001$).

I den dobbeltblinde studien SP513 Del I fikk 213 pasienter rotigotin, 227 ropinirol og 117 pasienter placebo. Pasientene ble titrert til optimal dose av rotigotin i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer, med en startdose på 2 mg/24 timer og en maksimal dose på 8 mg/24 timer over 4 uker. I ropinirolgruppen ble pasientene titrert til optimal dose opp til et maksimum på 24 mg/dag over 13 uker. Pasientene i hver gruppe fikk optimal dose i 6 måneder.

På slutten av behandlingsperioden var optimal dose maksimal tillatt dose, det vil si 8 mg/24 timer, hos 92 % av pasientene som ble behandlet med rotigotin. En forbedring på 20 % ble observert hos 52 % av pasientene som fikk rotigotin, 68 % av pasientene som fikk ropinirol og 30 % av pasientene som fikk placebo (forskjellen rotigotin versus placebo 21,7 %, $KI_{95\%}$ 11,1 %, 32,4 %, forskjellen ropinirol versus placebo 38,4 %, $KI_{95\%}$ 28,1 %, 48,6 %, forskjellen ropinirol versus rotigotin 16,6 %, $KI_{95\%}$ 7,6 %, 25,7 %). Forbedringen på UPDRS-skalaen (del II+III) var 6,83 poeng (baseline 33,2 poeng) i rotigotigruppen, 10,78 poeng i ropinirolgruppen (baseline 32,2 poeng) og 2,33 poeng i placebogruppen (baseline 31,3 poeng). Alle forskjeller mellom de aktive behandlingene og placebo var statistisk signifikante. Denne studien kunne ikke vise non-inferiority av rotigotin over ropinirol.

I en påfølgende åpen studie (SP824), en multisenter, multinasjonal studie ble tolerabiliteten av bytte over natten fra ropinirol, pramipeksol eller kabergolin til rotigotin depotplaster og effekten på symptomer hos pasienter med idiopatisk Parkinsons sykdom, undersøkt. Hos 116 pasienter ble det byttet fra tidligere oral behandling til rotigotin opptil 8 mg/24 timer. Av disse var det 47 pasienter som hadde fått behandling med ropinirol opptil 9 mg/dag, 47 som hadde fått behandling med pramipeksol opptil 2 mg/dag og 22 som hadde fått behandling med kabergolin opptil 3 mg/dag. Bytte til rotigotin var gjennomførbart, og mindre dosejusteringer (median 2 mg/24 timer) var kun nødvendig hos 2 pasienter som byttet fra ropinirol, 5 pasienter som byttet fra pramipeksol og 4 pasienter som byttet fra kabergolin. Det ble sett forbedringer på UPDRS-skalaen del I-IV. Sikkerhetsprofilen var uendret sammenlignet med det som er sett i tidligere studier.

I en randomisert, åpen studie (SP825) med pasienter i tidlig fase av Parkinsons sykdom ble 25 pasienter randomisert til behandling med rotigotin og 26 til ropinirol. I begge gruppene ble behandlingen titrert til optimal eller maksimal dose på henholdsvis 8 mg/24 timer eller 9 mg/dag. For begge behandlingene ble det vist forbedringer i motorisk funksjon tidlig om morgenen og søvn. Motoriske symptomer (UPDRS del III) ble forbedret med $6,3 \pm 1,3$ poeng hos rotigotinbehandlede pasienter og med $5,9 \pm 1,3$ poeng i ropinirolgruppen etter 4 ukers vedlikeholdsbehandling. Søvn (PDSS) ble forbedret med $4,1 \pm 13,8$ poeng hos rotigotinbehandlede pasienter og med $2,5 \pm 13,5$ poeng hos ropinirolbehandlede pasienter. Sikkerhetsprofilen var sammenlignbar, med unntak av reaksjoner på administrasjonsstedet.

I studiene SP824 og SP825 som er gjennomført siden den første sammenlignende studien, ble det vist at rotigotin og ropinirol i ekvivalente doser hadde sammenlignbar effekt.

To ytterligere pivotale studier (SP650DB og SP515) ble utført blant pasienter som fikk samtidig behandling med levodopa. Det primære resultatet var reduksjonen i "off"-tid (timer). Effekten ble fastsatt ut fra pasientens respons på behandlingen basert på forbedringer hos pasienten i "off"-tiden.

I den dobbeltblinde studien SP650DB fikk 113 pasienter rotigotin opp til en maksimal dose på 8 mg/24 timer, 109 pasienter fikk rotigotin opp til en maksimal dose på 12 mg/24 timer, og 119 pasienter fikk placebo. Pasientene ble titrert til optimal dose av rotigotin eller placebo i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer, med en startdose på 4 mg/24 timer. Pasientene i hver gruppe fikk optimal dose i 6 måneder. På slutten av behandlingsperioden ble det observert en forbedring på minst 30 % hos 57 % og 55 % av pasientene som fikk henholdsvis rotigotin 8 mg/24 timer og 12 mg/24 timer, og hos

34 % av pasientene som fikk placebo (forskjeller på henholdsvis 22 % og 21 %, $KI_{95\%}$ henholdsvis 10 %, 35 % og 8 %, 33 %, $p < 0,001$ for begge rotigotingruppene). For rotigotingruppene var gjennomsnittlig reduksjon i "off"-tid henholdsvis 2,7 og 2,1 timer, mens det i placebogruppen ble observert en reduksjon på 0,9 timer. Forskjellene var statistisk signifikante (henholdsvis $p < 0,001$ og $p = 0,003$).

I den dobbeltblinde studien SP515 fikk 201 pasienter rotigotin, 200 fikk pramipeksol, og 100 pasienter fikk placebo. Pasientene ble titrert til optimal dose av rotigotin i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer, med en startdose på 4 mg/24 timer og en maksimaldose på 16 mg/24 timer. I pramipeksolgruppen fikk pasientene 0,375 mg den første uken, 0,75 mg den andre uken og ble titrert ytterligere i ukentlige trinn på 0,75 mg til optimal dose opp til et maksimum på 4,5 mg/dag. Pasientene i hver gruppe fikk optimal dose i 4 måneder.

På slutten av behandlingsperioden ble det observert en forbedring på minst 30 % hos 60 % av pasientene som fikk rotigotin, 67 % hos pasientene som fikk pramipeksol og 35 % av pasientene som fikk placebo (forskjellen rotigotin versus placebo 25 %, $KI_{95\%}$ 13 %, 36 %, forskjellen pramipeksol versus placebo 32 %, $KI_{95\%}$ 21 %, 43 %, forskjellen pramipeksol versus rotigotin 7 %, $KI_{95\%}$ -2 %, 17 %). Gjennomsnittlig reduksjon i "off"-tid var 2,5 timer i rotigotingruppen, 2,8 timer i pramipeksolgruppen og 0,9 timer i placebogruppen. Alle forskjellene mellom de aktive behandlingene og placebo var statistisk signifikante.

Ytterligere en multinasjonal, dobbeltblind studie (SP889) ble utført med 287 pasienter i tidlige eller fremskredne stadier av Parkinsons sykdom, som hadde utilfredsstillende kontroll av motoriske symptomer tidlig om morgenen. 81,5 % av disse pasientene sto på samtidig behandling med levodopa. 190 pasienter fikk rotigotin og 97 fikk placebo. Pasientene ble titrert opp til optimal dose av rotigotin eller placebo i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer med en startdose på 2 mg/24 timer og en maksimal dose på 16 mg/24 timer over 8 uker, etterfulgt av en vedlikeholdsperiode på 4 uker. Koprime endepunkter var motorisk funksjon tidlig om morgenen, vurdert vha. UPDRS-skalaen del III, og søvnforstyrrelser om natten, målt ved bruk av den modifiserte "Parkinson's Disease Sleep Scale" (PDSS-2). Ved slutten av vedlikeholdsbehandlingen var det en forbedring på UPDRS-skalaen del III på gjennomsnittlig 7,0 poeng hos pasientene som hadde fått behandling med rotigotin (baseline 29,6), og 3,9 poeng i placebogruppen (baseline 32,0). Forbedringer i gjennomsnittlig total score på PDSS-2-skalaen var 5,9 (rotigotin, baseline 19,3) og 1,9 poeng (placebo, baseline 20,5). For de koprime parametrene var forskjellen mellom behandlingene statistisk signifikant ($p = 0,0002$ og $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Når depotplasteret er festet, frigjøres det kontinuerlig rotigotin som absorberes gjennom huden. Steady-state-konsentrasjoner oppnås etter bruk av plasteret i én til to dager, og dette nivået opprettholdes ved å skifte plaster én gang daglig og ved å gå med det i 24 timer. Plasmakonsentrasjonen av rotigotin øker proporsjonalt med dosen over et doseringsområde på 1 mg/24 timer til 24 mg/24 timer.

Ca. 45 % av virkestoffet i plasteret frigjøres til huden i løpet av 24 timer. Absolutt biotilgjengelighet etter applikasjon av depotplasteret er ca. 37 %.

Når applikasjonsstedet for plasteret varieres, kan det føre til forskjeller i plasmanivåene fra dag til dag. Forskjellene i biotilgjengeligheten for rotigotin varierer fra 2 % (overarm versus flanke) til 46 % (skulder versus lår). Det er imidlertid ingenting som tyder på en relevant innvirkning på det kliniske resultatet.

Distribusjon

Bindingen av rotigotin til plasmaproteiner *in vitro* er ca. 92 %. Tilsynelatende distribusjonsvolum i mennesker er ca. 84 liter/kg.

Biotransformasjon

Rotigotin metaboliseres i stor grad. Rotigotin metaboliseres ved N-dealkylering i tillegg til direkte og sekundær konjugering. *In vitro*-resultater viser at ulike CYP-isoformer er i stand til å katalysere N-dealkyleringen av rotigotin. De viktigste metabolittene er sulfater og glukuronidkonjugater av modersubstansen i tillegg til N-dealkylmetabolitter, som er biologisk inaktive. Informasjonen om metabolitter er ufullstendig.

Eliminasjon

Ca. 71 % av rotigotindosen skilles ut i urinen, og ca. 23 % skilles ut i avføringen. Etter transdermal administrering er clearance av rotigotin ca. 10 liter/minutt, og total halveringstid ved eliminasjon er 5-7 timer. Den farmakokinetiske profilen viser en bifasisk eliminasjon med en initiell halveringstid på ca. 2-3 timer.

Fordi legemidlet administreres transdermalt, forventes det ingen effekt av mat eller gastrointestinale sykdommer.

Spesielle pasientgrupper

Ettersom Leganto-behandlingen starter med en lav dose og gradvis titreres i henhold til det som er klinisk akseptabelt for å oppnå optimal behandlingseffekt, er det ikke nødvendig å justere doseringen basert på kjønn, vekt eller alder.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon eller mild til alvorlig nedsatt nyrefunksjon ble det ikke observert noen relevant økning i rotigotinplasmakonsentrasjoner. Leganto ble ikke prøvd ut på pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Plasmakonsentrasjoner av rotigotinkonjugater og dealkylmetabolittene fra rotigotin øker når nyrefunksjonen er svekket. Det er imidlertid usannsynlig at disse metabolittene har noen klinisk effekt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Studier av toksisitet ved gjentatte doser og langtidsstudier viste at de største effektene var forbundet med de farmakodynamiske effektene relatert til dopaminagonister, og den følgende reduksjonen av prolaktinsekresjon.

Etter én enkel dose med rotigotin ble det påvist binding til vev som inneholder melanin (f.eks. øyne) hos pigmentert rotte og ape, men dette avtok sakte i løpet av den 14 dager lange observasjonsperioden. Nedbryting av netthinnen ble observert via transmisjonsmikroskopi ved en dose tilsvarende 2,8 ganger maksimal anbefalt humandose på en mg/m²-basis i en studie på albinorotter, som gikk over 3 måneder. Effektene var mer fremtredende hos hunnrotter. Andre studier for videre evaluering av spesifikk patologi er ikke gjennomført. Nedbryting av netthinnen ble ikke observert under rutinemessig histopatologisk evaluering av øynene i noen av toksikologistudiene i noen av artene som ble brukt. Relevansen disse funnene har for mennesker, er ikke kjent.

I en karsinogenisitetstudie utviklet hannrotter Leydig celle-tumorer og hyperplasi. Maligne tumorer viste seg å være hovedsakelig i uterus hos hunnrotter som fikk middels til høy dose. Disse endringene er velkjente effekter av dopaminagonister hos rotter etter livslang behandling, og vurderes som ikke-relevante for mennesker.

Effektene av rotigotin på reproduksjonen er undersøkt hos rotter, kaniner og mus. Rotigotin var ikke teratogen hos noen av de tre artene, men var embryotoksisk hos rotter og mus ved maternotoksiske doser. Rotigotin hadde ingen innvirkning på fertiliteten hos hannrotter, men fertiliteten ble tydelig redusert hos hunnrotter og hunnmus på grunn av effektene på prolaktinnivåene, som er spesielt fremtredende hos gnagere.

Rotigotin forårsaket ikke genmutasjoner ved Ames test, men viste effekter ved *in vitro* lymfomtest på mus (*Mouse Lymphoma Assay*) med metabolsk aktivering og svake effekter uten metabolsk aktivering.

Denne mutagene effekten kan skyldes at rotigotin har en klastogen effekt. Denne effekten ble ikke bekreftet *in vivo* ved mikronukleustest på mus (*Mouse Micronucleus Test*) og UDS-test (*Unscheduled DNA Synthesis*) på rotter. Siden den gikk mer eller mindre parallelt med en redusert relativ total cellevekst, kan dette relateres til en cytotoxisk effekt av substansen. Relevansen av den ene positive *in vitro* mutagenitetstesten er derfor ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Støttelaget

Polyesterfilm, silikonisert, aluminisert, fargebelagt med et pigmentlag (titandioksid (E 171), gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166) og trykk (rødt fargestoff 144, gult fargestoff 95, svart fargestoff 7).

Selvklebende matrikslag

Poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, Povidon K90, Natriummetabisulfitt (E 223), Askorbylpalmitat (E 304) og dl-alfatokoferol (E 307).

Beskyttelsesfilm

Transparent, fluorpolymer-belagt polyesterfilm.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

30 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Avtrekkbar dosepose i plasteske: Den ene siden består av etylen-kopolymer (det innerste laget), en aluminiumsfilm, LD-polyetylenfilm og papir. Den andre siden består av polyetylen (det innerste laget), aluminium, etylen-kopolymer og papir.

Esken inneholder 7, 28, 30 eller 84 (multipakning som inneholder 3 pakninger à 28) depotplastre som er individuelt forseglet i doseposer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Plasteret vil fremdeles inneholde virkestoff etter bruk. Etter at plasteret er fjernet, skal det brettes med klebesiden inn slik at matrikslaget ikke er eksponert, legges i den originale doseposen og så kastes.

Brukte eller ubrukte plastre bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav eller returneres til apoteket.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster

EU/1/11/695/028

EU/1/11/695/030

EU/1/11/695/031

EU/1/11/695/034

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster

EU/1/11/695/037

EU/1/11/695/039

EU/1/11/695/040

EU/1/11/695/043

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster

EU/1/11/695/046

EU/1/11/695/048

EU/1/11/695/049

EU/1/11/695/052

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. juni 2011

Dato for siste fornyelse: 14. januar 2016

10. OPPDATERINGSDATO

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto
2 mg/24 timer
4 mg/24 timer
6 mg/24 timer
8 mg/24 timer
Depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster frigjør 2 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 10 cm² inneholder 4,5 mg rotigotin.

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster frigjør 4 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 20 cm² inneholder 9,0 mg rotigotin.

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster frigjør 6 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 30 cm² inneholder 13,5 mg rotigotin.

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster

Hvert plaster frigjør 8 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 40 cm² inneholder 18,0 mg rotigotin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tynt matriksplaster, kvadratisk med avrundede kanter, bestående av tre lag. Yttersiden av støttelaget er beige og påtrykt "Leganto 2 mg/24 h", "4 mg/24 h", "6 mg/24 h" eller "8 mg/24 h".

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Leganto er indisert for behandling av tegn og symptomer på tidlige stadier av idiopatisk Parkinsons sykdom, som monoterapi (dvs. uten levodopa) eller i kombinasjon med levodopa, dvs. gjennom hele sykdomsforløpet til sene stadier der effekten av levodopa avtar eller varierer og det oppstår fluktuasjoner i terapeutisk effekt ("end of dose"- eller "on-off"-fluktuasjoner).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Doseanbefalingene er gitt i henhold til nominell dose.

Dosering hos pasienter med tidlige stadier av Parkinsons sykdom:

En daglig dose bør starte med 2 mg/24 timer og så økes med 2 mg/24 timer hver uke til effektiv dose oppnås. Maksimal dose er 8 mg/24 timer.

4 mg/24 timer kan være en effektiv dose for noen pasienter. For de fleste pasienter oppnås en effektiv dose innen 3 eller 4 uker, med doser på henholdsvis 6 mg/24 timer eller 8 mg/24 timer. Maksimal dose er 8 mg/24 timer.

Dosering hos pasienter med fremskredne stadier av Parkinsons sykdom med fluktuasjoner:

Én daglig dose bør starte med 4 mg/24 timer og så økes med 2 mg/24 timer hver uke til effektiv dose oppnås. Maksimal dose er 16 mg/24 timer.

4 mg/24 timer eller 6 mg/24 timer kan være effektive doser for noen pasienter. For de fleste pasienter oppnås en effektiv dose innen 3 til 7 uker, med doser på 8 mg/24 timer. Maksimal dose er 16 mg/24 timer.

Leganto-pakning til innledende behandling inneholder 4 ulike pakninger (én av hver styrke) med 7 plastre i hver, for de første fire behandlingsukene.

Avhengig av pasientens respons er det ikke sikkert det er nødvendig å fullføre alle trinnene nedenfor, eller det kan bli behov for flere høye doser etter uke 4, som ikke finnes i denne pakningen.

På den første behandlingsdagen starter pasienten med Leganto 2 mg/24 timer. Den andre uken tar pasienten Leganto 4 mg/24 timer, den tredje uken Leganto 6 mg/24 timer og den fjerde uken Leganto 8 mg/24 timer. Pakningene er merket med "Uke 1 (2, 3 eller 4)".

Leganto påsettes én gang daglig. Plasteret bør påsettes på omtrent samme tidspunkt hver dag. Plasteret sitter på huden i 24 timer og skiftes så ut med et nytt. Plasteret bør settes på et nytt sted hver gang.

Hvis pasienten glemmer å sette på plasteret på det vanlige tidspunktet eller hvis plasteret løsner, skal det settes på et nytt plaster for resten av dagen.

Seponering av behandling

Behandlingen med Leganto bør avsluttes gradvis. Den daglige dosen bør reduseres i trinn på 2 mg/24 timer helst annenhver dag inntil behandlingen avsluttes helt (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig for pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet anbefales ved behandling av pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, fordi dette kan gi nedsatt rotigotinclearance. Behandling med rotigotin er ikke undersøkt i denne pasientgruppen. Det kan være nødvendig å redusere dosen dersom leverfunksjonen forverres ytterligere.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig for pasienter med mild til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, inkl. dialysepasienter. Uventet akkumulering av rotigotin kan også oppstå ved akutt forverring av nyrefunksjonen (se pkt. 5.2).

Pediatriisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Leganto i den pediatriiske populasjonen ved Parkinsons sykdom.

Administrasjonsmåte

Leganto er til transdermal bruk.

Plasteret skal festes på ren, tørr og intakt hud på abdomen, låret, hoften, flanken, skulderen eller overarmen. Unngå å feste plasteret på samme sted før det har gått 14 dager. Leganto-plasteret må ikke festes på hud som er rød, irritert eller skadet (se pkt. 4.4).

Bruk og håndtering

Hvert plaster er pakket i en dosepose, og bør settes på rett etter at doseposen er åpnet. Den ene halvdel av beskyttelsesfilmen fjernes, og den klebrige siden trykkes mot huden. Deretter brettes plasteret tilbake, og den andre delen av filmen fjernes. Den klebrige delen av plasteret bør ikke berøres. Plasteret trykkes hardt mot huden med håndflaten i ca. 30 sekunder slik at det sitter godt på.

Plasteret må ikke deles opp i biter.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Magnetisk resonanstomografi (MR) eller kardioversjon (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hvis en pasient med Parkinsons sykdom har liten effekt av rotigotinbehandlingen, kan bytte til en annen dopaminagonist føre til bedre terapieresultater (se pkt. 5.1).

Magnetisk resonanstomografi og kardioversjon

Leganto-plasterets støttelag inneholder aluminium. For å unngå forbrenninger må Leganto-plasteret fjernes hvis pasienten skal gjennomgå magnetisk resonanstomografi (MR) eller kardioversjon.

Ortostatisk hypotensjon

Dopaminagonister svekker den systemiske reguleringen av blodtrykket, noe som fører til postural/ortostatisk hypotensjon. Slike hendelser er også observert under behandling med rotigotin, men forekomsten var omtrent den samme som hos pasienter som fikk placebo. Det anbefales å overvåke blodtrykket, spesielt i starten av behandlingen, på grunn av den generelle risikoen for ortostatisk hypotensjon ved dopaminerg behandling.

Synkope

I kliniske studier med rotigotin er synkope sett med en hyppighet som var omtrent den samme som hos pasienter som fikk placebo. Pasienter med klinisk relevant kardiovaskulær sykdom var ekskludert fra disse studiene, og pasienter med alvorlig kardiovaskulær sykdom bør derfor spørres om symptomer på synkope og presynkope.

Plutselig søvn og somnolens

Rotigotin har blitt forbundet med somnolens og episoder der pasienten plutselig faller i søvn. Det er rapportert episoder der pasienten plutselig faller i søvn under daglige aktiviteter, i enkelte tilfeller uten å ha merket noen forvarsler. Den som ordinerer legemidlet bør stadig spørre pasienten om han/hun føler seg døsig eller søvning, ettersom pasienten kanskje ikke tenker over dette før spørsmålet stilles direkte. Det bør vurderes nøye om dosen skal reduseres eller behandlingen avsluttes.

Forstyrrelser i impuls kontroll og andre relaterte forstyrrelser

Pasientene bør følges opp regelmessig med hensyn til utvikling av forstyrrelser i impuls kontroll og relaterte forstyrrelser, inkludert dopamin-dysreguleringssyndrom. Pasientene og deres omsorgspersoner bør gjøres oppmerksom på at atferdssymptomer ved forstyrrelser i impuls kontroll, inklusive patologisk spillelidenskap, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig forbruk eller innkjøp, patologisk overspising og tvangsspising, kan oppstå hos pasienter som behandles med dopaminagonister, inklusive rotigotin. Hos enkelte pasienter ble dopamin-dysreguleringssyndrom observert under behandling med rotigotin. Dosereduksjon/gradvis seponering bør overveies ved utvikling av slike symptomer.

Nevroleptisk malignt syndrom

Det er rapportert symptomer som tyder på nevroleptisk malignt syndrom ved brå avslutning av dopaminerg behandling. Det anbefales derfor å avslutte behandlingen gradvis (se pkt. 4.2).

Dopaminagonist-abstinenssyndrom

Det er rapportert symptomer som tyder på dopaminagonist-abstinenssyndrom (for eksempel smerte, fatigue, depresjon, svetting og angst) ved brå avslutning av dopaminerg behandling. Det anbefales derfor å avslutte behandlingen gradvis (se pkt. 4.2).

Unormale tanker og unormal atferd

Unormale tanker og unormal atferd er rapportert og kan ha mange ulike manifestasjoner, inkludert paranoide tanker, vrangforestillinger, hallusinasjoner, forvirring, psykoselignende atferd, desorientering, aggressiv atferd, agitasjon og delirium.

Fibrøse komplikasjoner

Tilfeller av retroperitoneal fibrose, lungeinfiltrater, pleuravæske, pleuraplakk, perikarditt og kardial valvulopati er rapportert hos enkelte pasienter som behandles med dopaminerge ergolinderivater. Selv om disse problemene kan forsvinne når behandlingen avsluttes, er det ikke alltid de gjør det fullstendig.

Selv om det antas at disse bivirkningene er relatert til ergolinstrukturen til disse stoffene, kan det ikke utelukkes at de også kan forårsakes av andre, ikke-ergoline dopaminagonister.

Nevroleptika

Nevroleptika gitt som antiemetikum, bør ikke gis til pasienter som behandles med dopaminagonister (se også pkt. 4.5).

Oftalmologisk overvåking

Oftalmologisk overvåking anbefales med regelmessige intervaller eller ved synsforstyrrelser.

Bruk av varme

Ekstern varme (sterkt sollys, varmeklær og andre varmekilder som badstue eller varme bad) bør unngås der plasteret er festet.

Reaksjoner på applikasjonsstedet

Hudreaksjoner på applikasjonsstedet kan forekomme, og disse er vanligvis milde eller moderate. Det anbefales å variere applikasjonsstedet fra dag til dag (for eksempel veksle mellom høyre og venstre side, og øvre og nedre del av kroppen). Man bør vente 14 dager før plasteret festes på samme sted igjen. Hvis pasienten får en hudreaksjon på applikasjonsstedet som varer i mer enn noen få dager eller vedvarer, hvis intensiteten øker, eller hvis hudreaksjonen spres utenfor applikasjonsstedet, bør det foretas en vurdering av nytte-risiko-forholdet for pasienten det gjelder.

Hvis depotplasteret forårsaker utslett eller irritasjon hos pasienten, bør direkte sollys unngås i dette området til huden leges, fordi eksponering kan føre til endringer i hudfargen.

Hvis det observeres en generalisert hudreaksjon (for eksempel allergisk utslett, inkludert erytematøst, makuløst, papuløst utslett eller pruritus) i forbindelse med Leganto-behandlingen, bør behandlingen avsluttes.

Perifert ødem

I kliniske studier med parkinsonpasienter lå den spesifikke hyppigheten av perifert ødem på rundt 4 % gjennom hele observasjonsperioden på opp til 36 måneder.

Dopaminerge bivirkninger

Forekomsten av enkelte dopaminerge bivirkninger, som hallusinasjoner, dyskinesi og perifert ødem, er vanligvis høyere ved kombinasjon med levodopa hos parkinsonpasienter. Dette bør tas i betraktning når rotigotin forskrives.

Følsomhet overfor sulfitt

Leganto inneholder natriummetabisulfitt, et sulfitt som kan forårsake allergilignende reaksjoner, inkludert anafylaktiske symptomer og livstruende eller mindre alvorlige astmatiske episoder hos enkelte mottakelige personer.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Fordi rotigotin er en dopaminagonist antas det at dopaminantagonister som nevroleptika (for eksempel fentiaziner, butyrofenoner, tioxantener) eller metoklopramid kan redusere effekten av Leganto-behandlingen, og disse legemidlene bør derfor ikke brukes samtidig. På grunn av mulige additive effekter bør det utvises forsiktighet når pasienten bruker sedativa eller andre CNS (sentralnervesystem)-dempende midler (for eksempel benzodiazepiner, antipsykotiske midler, antidepressiva) eller alkohol i kombinasjon med rotigotin.

Administrering av levodopa og karbidopa samtidig med rotigotin hadde ingen effekt på farmakokinetikken til rotigotin, og rotigotin hadde ingen effekt på farmakokinetikken til levodopa og karbidopa.

Samtidig administrering av domperidon og rotigotin hadde ingen effekt på farmakokinetikken til rotigotin.

Samtidig administrering av omeprazol (CYP2C19-hemmer), ved doser på 40 mg/dag, hadde ingen effekt på farmakokinetikken eller metabolismeringen av rotigotin hos friske frivillige.

Leganto kan potensielt forsterke dopaminerge bivirkninger av levodopa og forårsake og/eller forverre eksisterende dyskinesi, slik tilfellet også er med andre dopaminagonister.

Samtidig administrering av rotigotin (3 mg/24 timer) påvirket ikke farmakodynamikken eller farmakokinetikken til perorale antikonseptiva (0,03 mg etinyløstradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interaksjoner med andre typer hormonbaserte antikonseptiva er ikke undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner, prevensjon hos kvinner

Fertile kvinner bør bruke sikker prevensjon for å forhindre graviditet under behandling med rotigotin.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av rotigotin hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen teratogene effekter hos rotter og kaniner, men embryotoksisitet ble observert hos rotter og mus ved maternotoksiske doser (se pkt. 5.3). Den potensielle risikoen for mennesker er ukjent. Rotigotin bør ikke brukes under graviditet.

Amming

Fordi rotigotin reduserer prolaktinsekresjon hos mennesker, er det forventet at laktasjonen hemmes. Rottestudier har vist at rotigotin og/eller de tilhørende metabolittene utskilles i brystmelk. På grunn av manglende humandata bør amming avsluttes.

Fertilitet

For informasjon vedrørende fertilitetsstudier, se pkt. 5.3.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Rotigotin kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter som behandles med rotigotin og opplever somnolens og/eller episoder med plutselig søvn, må informeres om at de ikke må kjøre eller utføre aktiviteter (f.eks. bruke maskiner) før disse episodene er forsvunnet, da svekket årvåkenhet kan sette dem selv og andre i fare for alvorlig personskade eller død (se også pkt. 4.4 og 4.5).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Basert på analysen av sammenslåtte data fra placebokontrollerte kliniske studier av totalt 1307 pasienter med Leganto-behandling og 607 pasienter med placebo-behandling, rapporterte 72,5 % av Leganto-pasientene og 58,0 % av placebo-pasientene minst én bivirkning.

Ved starten av behandlingen kan dopaminerge bivirkninger som kvalme og oppkast forekomme. Disse er vanligvis milde eller moderate og forbigående selv om behandlingen fortsetter.

Bivirkninger som er rapportert hos mer enn 10 % av pasientene som behandles med Leganto depotplaster, er kvalme, oppkast, reaksjoner på applikasjonsstedet, somnolens, svimmelhet og hodepine.

I studier der applikasjonsstedet ble variert som anbefalt i instruksjonene i preparatomtalen og i pakningsvedlegget, opplevde 35,7 % av de 830 pasientene som brukte Leganto depotplaster reaksjoner på applikasjonsstedet. De fleste reaksjonene på applikasjonsstedet var milde eller moderate og begrenset til applikasjonsområdene, og førte til at behandlingen ble avsluttet hos bare 4,3 % av alle pasientene som ble behandlet med Leganto.

Bivirkninger i tabellform

Tabellen nedenfor viser bivirkningene fra de sammenslåtte studiene med pasienter med Parkinsons sykdom som er nevnt ovenfor og fra erfaring etter markedsføring. Innenfor hvert organsystem er bivirkninger oppført under overskrifter som angir frekvens (antall pasienter som forventes å få reaksjonen) ved bruk av følgende kategorier: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet, som kan omfatte angioødem, ødem i tunge og lepper		
Psykiatriske lidelser		Virkelighetsforstyrrelser ^a (inkl. hallusinasjoner, synshallusinasjoner, hørselshallusinasjoner, illusjoner), insomni, søvnforstyrrelser, mareritt, uvanlige drømmer, forstyrrelser i impuls kontroll ^a (inkl. patologisk spillelidenskap, stereotypi/gjentatte meningsløse handlinger, patologisk overspising/spiseforstyrrelser ^b , tvangsmessig shopping ^c)	Søvnanfallo/plutselige søvnanfallo, paranoia, forstyrrelser i seksuelt begjær ^a (inkl. hyperseksualitet, økt libido), forvirringstilstand, desorientering ^d , agitasjon ^d	Psykotiske lidelser, tvangslidelser, aggressiv atferd/aggresjon ^b , vrangforestillinger ^d , delirium ^d	Dopamin-dysregulerings syndrom ^c
Nevrologiske sykdommer	Somnolens, svimmelhet, hodepine	Forstyrrelser i bevissthet IKA ^a (inkl. synkope, vasovagal synkope, tap av bevissthet), dyskinesi, postural svimmelhet, letargi		Kramper	Fleksjon av hodet ("dropped head syndrome") ^c
Øyesykdommer			Uklart syn, svekket syn, fotopsi		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo			
Hjertesykdommer		Palpitasjoner	Atrieflimmer	Supraventrikulær takykardi	

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Karsykdommer		Ortostatisk hypotensjon, hypertensjon	Hypotensjon		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Hikke			
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast	Obstipasjon, munntørrehet, dyspepsi	Abdominalsmert		Diaré ^c
Hud- og underhudssykdommer		Erytem, hyperhidrose, pruritus	Pruritus generalisert, hudirritasjon, kontaktdermatitt	Utslett generalisert	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer			Erektildysfunksjon		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonssstedet	Reaksjoner på applikasjons- og instillasjonsstedet ^a (inkl. erytem, pruritus, irritasjon, utslett, dermatitt, vesikler, smerte, eksem, inflammasjon, hevelse, misfarging, papler, eksfoliasjon, urtikaria, hypersensitivitet)	Perifert ødem, asteniske tilstander ^a (inkl. fatigue, asteni, malaise)		Irritabilitet	

System/organklasse i henhold til MedDRA	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Undersøkelser		Vekttap	Økning i leverenzymmer (inkl. ASAT, ALAT, GGT), vektøkning, økt hjertefrekvens, økt kreatinkinase ^d		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall			
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett					Rabdomyolyse ^c

^a Overordnet term ("High Level Term")

^b Sett i åpne studier

^c Sett etter markedsføring

^d Sett i sammenslåtte data fra dobbeltblinde, placebokontrollerte studier opptil 2011

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Plutselige søvnanfall og somnolens

Rotigotin har blitt forbundet med somnolens, inkludert utpreget søvnhighet på dagtid og episoder med plutselige søvnanfall. I enkelte tilfeller har plutselige søvnanfall oppstått mens vedkommende kjørte og forårsaket trafikkulykker (se også pkt. 4.4 og 4.7).

Forstyrrelser i impuls kontroll

Patologisk spillelidenskap, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig forbruk eller innkjøp, patologisk overspising og tvangsspising kan oppstå hos pasienter som behandles med dopaminagonister, inklusive rotigotin (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

De mest sannsynlige bivirkningene er de som er relatert til den farmakodynamiske profilen til en dopaminagonist, inkl. kvalme, oppkast, hypotensjon, ufrivillige bevegelser, hallusinasjoner, forvirring, kramper og andre tegn på sentral dopaminerg stimulering.

Håndtering

Det er ikke noe kjent antidot for overdosering av dopaminagonister. Ved mistanke om overdosering bør det vurderes å fjerne plasteret/plastrene, ettersom tilførselen av virkestoff da opphører og plasmakonsentrasjonen av rotigotin reduseres raskt.

Pasienten skal overvåkes nøye, inkl. hjerterefrekvens, hjerterytme og blodtrykk.

Behandlingen ved overdosering kan kreve generelle tiltak for å opprettholde vitale tegn. Dialyse forventes ikke å ha noen effekt, fordi rotigotin ikke elimineres ved dialyse.

Dersom det er nødvendig å seponere rotigotin, bør dette gjøres gradvis for å unngå nevroleptisk malignt syndrom.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, dopaminagonister, ATC-kode: N04BC09

Rotigotin er en ikke-ergolin dopaminagonist til behandling av tegn og symptomer på Parkinsons sykdom og "restless legs"-syndrom.

Virkningsmekanisme

Det antas at den gunstige effekten av rotigotin ved Parkinsons sykdom utløses ved aktivering av D₃-, D₂- og D₁-reseptorene i caudatus-putamen i hjernen.

Den nøyaktige virkningsmekanismen for rotigotin ved behandling av RLS er ukjent. Det antas at rotigotin hovedsakelig virker via dopaminreseptorer.

Farmakodynamiske effekter

Når det gjelder funksjonell aktivitet på de ulike subtype av reseptorer og deres fordeling i hjernen, er rotigotin en D₂- og D₃-reseptoragonist som også virker på D₁-, D₄- og D₅-reseptorer. Med ikke-dopaminerge reseptorer viste rotigotin antagonistisk effekt på alfa_{2B}- og agonistisk effekt på 5HT_{1A}-reseptorer, men ingen aktivitet på 5HT_{2B}-reseptoren.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av rotigotin ved behandling av tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sykdom ble evaluert i et multinasjonalt program for utvikling av legemidler, bestående av fire pivotale, parallelle, randomiserte, dobbeltblinde placebokontrollerte studier og tre studier der spesifikke aspekter ved Parkinsons sykdom ble undersøkt.

To pivotale studier (SP512 Del I og SP513 Del I) av effekten av rotigotin ved behandling av tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sykdom ble utført blant pasienter som ikke fikk samtidig behandling med dopaminagonister, og som ikke hadde fått levodopa, eller som tidligere var behandlet med levodopa i ≤6 måneder. Det primære resultatet var poengsummen fra ADL-delen (Activities of Daily Living) (del II) og motorikkdelen (*Motor Examination*) (del III) i UPDRS-skalaen (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*).

Effekten ble fastsatt ut fra pasientens respons på behandlingen basert på en kombinasjon av forbedringer hos pasienten og poengene i poengsummen fra ADL- og motorikkdelen (UPDRS del II og III).

I den dobbeltblinde studien SP512 Del I fikk 177 pasienter rotigotin og 96 pasienter placebo. Pasientene ble titrert til optimal dose av rotigotin eller placebo i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer, med en startdose på 2 mg/24 timer og en maksimal dose på 6 mg/24 timer. Pasientene i hver gruppe fikk optimal dose i 6 måneder.

På slutten av behandlingsperioden var optimal dose maksimal tillatt dose, det vil si 6 mg/24 timer, hos 91 % av pasientene som ble behandlet med rotigotin. En forbedring på 20 % ble observert hos 48 % av pasientene som fikk rotigotin og hos 19 % av pasientene som fikk placebo (en forskjell på 29 %, $KI_{95\%}$ 18 %, 39 %, $p < 0,0001$). For rotigotigruppen var den gjennomsnittlige forbedringen på UPDRS-skalaen (del II+III) -3,98 poeng (baseline 29,9 poeng), mens det ble observert en forverring på 1,31 poeng (baseline 30,0 poeng) hos placebogruppen. Forskjellen var 5,28 poeng og statistisk signifikant ($p < 0,0001$).

I den dobbeltblinde studien SP513 Del I fikk 213 pasienter rotigotin, 227 ropinirol og 117 pasienter placebo. Pasientene ble titrert til optimal dose av rotigotin i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer, med en startdose på 2 mg/24 timer og en maksimal dose på 8 mg/24 timer over 4 uker. I ropinirolgruppen ble pasientene titrert til optimal dose opp til et maksimum på 24 mg/dag over 13 uker. Pasientene i hver gruppe fikk optimal dose i 6 måneder.

På slutten av behandlingsperioden var optimal dose maksimal tillatt dose, det vil si 8 mg/24 timer, hos 92 % av pasientene som ble behandlet med rotigotin. En forbedring på 20 % ble observert hos 52 % av pasientene som fikk rotigotin, 68 % av pasientene som fikk ropinirol og 30 % av pasientene som fikk placebo (forskjellen rotigotin versus placebo 21,7 %, $KI_{95\%}$ 11,1 %, 32,4 %, forskjellen ropinirol versus placebo 38,4 %, $KI_{95\%}$ 28,1 %, 48,6 %, forskjellen ropinirol versus rotigotin 16,6 %, $KI_{95\%}$ 7,6 %, 25,7 %). Forbedringen på UPDRS-skalaen (del II+III) var 6,83 poeng (baseline 33,2 poeng) i rotigotigruppen, 10,78 poeng i ropinirolgruppen (baseline 32,2 poeng) og 2,33 poeng i placebogruppen (baseline 31,3 poeng). Alle forskjeller mellom de aktive behandlingene og placebo var statistisk signifikante. Denne studien kunne ikke vise non-inferiority av rotigotin over ropinirol.

I en påfølgende åpen studie (SP824), en multisenter, multinasjonal studie ble tolerabiliteten av bytte over natten fra ropinirol, pramipeksol eller kabergolin til rotigotin depotplaster og effekten på symptomer hos pasienter med idiopatisk Parkinsons sykdom, undersøkt. Hos 116 pasienter ble det byttet fra tidligere oral behandling til rotigotin opptil 8 mg/24 timer. Av disse var det 47 pasienter som hadde fått behandling med ropinirol opptil 9 mg/dag, 47 som hadde fått behandling med pramipeksol opptil 2 mg/dag og 22 som hadde fått behandling med kabergolin opptil 3 mg/dag. Bytte til rotigotin var gjennomførbart, og mindre dosejusteringer (median 2 mg/24 timer) var kun nødvendig hos 2 pasienter som byttet fra ropinirol, 5 pasienter som byttet fra pramipeksol og 4 pasienter som byttet fra kabergolin. Det ble sett forbedringer på UPDRS-skalaen del I-IV. Sikkerhetsprofilen var uendret sammenlignet med det som er sett i tidligere studier.

I en randomisert, åpen studie (SP825) med pasienter i tidlig fase av Parkinsons sykdom ble 25 pasienter randomisert til behandling med rotigotin og 26 til ropinirol. I begge gruppene ble behandlingen titrert til optimal eller maksimal dose på henholdsvis 8 mg/24 timer eller 9 mg/dag. For begge behandlingene ble det vist forbedringer i motorisk funksjon tidlig om morgenen og søvn. Motoriske symptomer (UPDRS del III) ble forbedret med $6,3 \pm 1,3$ poeng hos rotigotinbehandlede pasienter og med $5,9 \pm 1,3$ poeng i ropinirolgruppen etter 4 ukers vedlikeholdsbehandling. Søvn (PDSS) ble forbedret med $4,1 \pm 13,8$ poeng hos rotigotinbehandlede pasienter og med $2,5 \pm 13,5$ poeng hos ropinirolbehandlede pasienter. Sikkerhetsprofilen var sammenlignbar, med unntak av reaksjoner på administrasjonsstedet.

I studiene SP824 og SP825 som er gjennomført siden den første sammenlignende studien, ble det vist at rotigotin og ropinirol i ekvivalente doser hadde sammenlignbar effekt.

To ytterligere pivotale studier (SP650DB og SP515) ble utført blant pasienter som fikk samtidig behandling med levodopa. Det primære resultatet var reduksjonen i "off"-tid (timer). Effekten ble fastsatt ut fra pasientens respons på behandlingen basert på forbedringer hos pasienten i "off"-tiden.

I den dobbeltblinde studien SP650DB fikk 113 pasienter rotigotin opp til en maksimal dose på 8 mg/24 timer, 109 pasienter fikk rotigotin opp til en maksimal dose på 12 mg/24 timer, og 119 pasienter fikk placebo. Pasientene ble titrert til optimal dose av rotigotin eller placebo i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer, med en startdose på 4 mg/24 timer. Pasientene i hver gruppe fikk optimal dose i 6 måneder. På slutten av behandlingsperioden ble det observert en forbedring på minst 30 % hos 57 % og 55 % av pasientene som fikk henholdsvis rotigotin 8 mg/24 timer og 12 mg/24 timer, og hos

34 % av pasientene som fikk placebo (forskjeller på henholdsvis 22 % og 21 %, $KI_{95\%}$ henholdsvis 10 %, 35 % og 8 %, 33 %, $p < 0,001$ for begge rotigotingruppene). For rotigotingruppene var gjennomsnittlig reduksjon i "off"-tid henholdsvis 2,7 og 2,1 timer, mens det i placebogruppen ble observert en reduksjon på 0,9 timer. Forskjellene var statistisk signifikante (henholdsvis $p < 0,001$ og $p = 0,003$).

I den dobbeltblinde studien SP515 fikk 201 pasienter rotigotin, 200 fikk pramipeksol, og 100 pasienter fikk placebo. Pasientene ble titrert til optimal dose av rotigotin i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer, med en startdose på 4 mg/24 timer og en maksimaldose på 16 mg/24 timer. I pramipeksolgruppen fikk pasientene 0,375 mg den første uken, 0,75 mg den andre uken og ble titrert ytterligere i ukentlige trinn på 0,75 mg til optimal dose opp til et maksimum på 4,5 mg/dag. Pasientene i hver gruppe fikk optimal dose i 4 måneder.

På slutten av behandlingsperioden ble det observert en forbedring på minst 30 % hos 60 % av pasientene som fikk rotigotin, 67 % hos pasientene som fikk pramipeksol og 35 % av pasientene som fikk placebo (forskjellen rotigotin versus placebo 25 %, $KI_{95\%}$ 13 %, 36 %, forskjellen pramipeksol versus placebo 32 %, $KI_{95\%}$ 21 %, 43 %, forskjellen pramipeksol versus rotigotin 7 %, $KI_{95\%}$ -2 %, 17 %). Gjennomsnittlig reduksjon i "off"-tid var 2,5 timer i rotigotingruppen, 2,8 timer i pramipeksolgruppen og 0,9 timer i placebogruppen. Alle forskjellene mellom de aktive behandlingene og placebo var statistisk signifikante.

Ytterligere en multinasjonal, dobbeltblind studie (SP889) ble utført med 287 pasienter i tidlige eller fremskredne stadier av Parkinsons sykdom, som hadde utilfredsstillende kontroll av motoriske symptomer tidlig om morgenen. 81,5 % av disse pasientene sto på samtidig behandling med levodopa. 190 pasienter fikk rotigotin og 97 fikk placebo. Pasientene ble titrert opp til optimal dose av rotigotin eller placebo i ukentlige trinn på 2 mg/24 timer med en startdose på 2 mg/24 timer og en maksimal dose på 16 mg/24 timer over 8 uker, etterfulgt av en vedlikeholdsperiode på 4 uker. Koprime endepunkter var motorisk funksjon tidlig om morgenen, vurdert vha. UPDRS-skalaen del III, og søvnforstyrrelser om natten, målt ved bruk av den modifiserte "Parkinson's Disease Sleep Scale" (PDSS-2). Ved slutten av vedlikeholdsbehandlingen var det en forbedring på UPDRS-skalaen del III på gjennomsnittlig 7,0 poeng hos pasientene som hadde fått behandling med rotigotin (baseline 29,6), og 3,9 poeng i placebogruppen (baseline 32,0). Forbedringer i gjennomsnittlig total score på PDSS-2-skalaen var 5,9 (rotigotin, baseline 19,3) og 1,9 poeng (placebo, baseline 20,5). For de koprime parametrene var forskjellen mellom behandlingene statistisk signifikant ($p = 0,0002$ og $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Når depotplasteret er festet, frigjøres det kontinuerlig rotigotin som absorberes gjennom huden. Steady-state-konsentrasjoner oppnås etter bruk av plasteret i én til to dager, og dette nivået opprettholdes ved å skifte plaster én gang daglig og ved å gå med det i 24 timer. Plasmakonsentrasjonen av rotigotin øker proporsjonalt med dosen over et doseringsområde på 1 mg/24 timer til 24 mg/24 timer.

Ca. 45 % av virkestoffet i plasteret frigjøres til huden i løpet av 24 timer. Absolutt biotilgjengelighet etter applikasjon av depotplasteret er ca. 37 %.

Når applikasjonsstedet for plasteret varieres, kan det føre til forskjeller i plasmanivåene fra dag til dag. Forskjellene i biotilgjengeligheten for rotigotin varierer fra 2 % (overarm versus flanke) til 46 % (skulder versus lår). Det er imidlertid ingenting som tyder på en relevant innvirkning på det kliniske resultatet.

Distribusjon

Bindingen av rotigotin til plasmaproteiner *in vitro* er ca. 92 %. Tilsynelatende distribusjonsvolum i mennesker er ca. 84 liter/kg.

Biotransformasjon

Rotigotin metaboliseres i stor grad. Rotigotin metaboliseres ved N-dealkylering i tillegg til direkte og sekundær konjugering. *In vitro*-resultater viser at ulike CYP-isoformer er i stand til å katalysere N-dealkyleringen av rotigotin. De viktigste metabolittene er sulfater og glukuronidkonjugater av modersubstansen i tillegg til N-dealkylmetabolitter, som er biologisk inaktive. Informasjonen om metabolitter er ufullstendig.

Eliminasjon

Ca. 71 % av rotigotindosen skilles ut i urinen, og ca. 23 % skilles ut i avføringen. Etter transdermal administrering er clearance av rotigotin ca. 10 liter/minutt, og total halveringstid ved eliminasjon er 5-7 timer. Den farmakokinetiske profilen viser en bifasisk eliminasjon med en initiell halveringstid på ca. 2-3 timer.

Fordi legemidlet administreres transdermalt, forventes det ingen effekt av mat eller gastrointestinale sykdommer.

Spesielle pasientgrupper

Ettersom Leganto-behandlingen starter med en lav dose og gradvis titreres i henhold til det som er klinisk akseptabelt for å oppnå optimal behandlingseffekt, er det ikke nødvendig å justere doseringen basert på kjønn, vekt eller alder.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon eller mild til alvorlig nedsatt nyrefunksjon ble det ikke observert noen relevant økning i rotigotinplasma nivåene. Leganto ble ikke prøvd ut på pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Plasma nivåer av rotigotinkonjugater og dealkylmetabolittene fra rotigotin øker når nyrefunksjonen er svekket. Det er imidlertid usannsynlig at disse metabolittene har noen klinisk effekt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Studier av toksisitet ved gjentatte doser og langtidsstudier viste at de største effektene var forbundet med de farmakodynamiske effektene relatert til dopaminagonister, og den følgende reduksjonen av prolaktinsekresjon.

Etter én enkel dose med rotigotin ble det påvist binding til vev som inneholder melanin (f.eks. øyne) hos pigmentert rotte og ape, men dette avtok sakte i løpet av den 14 dager lange observasjonsperioden. Nedbryting av netthinnen ble observert via transmisjonsmikroskopi ved en dose tilsvarende 2,8 ganger maksimal anbefalt humandose på en mg/m²-basis i en studie på albinorotter, som gikk over 3 måneder. Effektene var mer fremtredende hos hunnrotter. Andre studier for videre evaluering av spesifikk patologi er ikke gjennomført. Nedbryting av netthinnen ble ikke observert under rutinemessig histopatologisk evaluering av øynene i noen av toksikologistudiene i noen av artene som ble brukt. Relevansen disse funnene har for mennesker, er ikke kjent.

I en karsinogenisitetstudie utviklet hannrotter Leydig celle-tumorer og hyperplasi. Maligne tumorer viste seg å være hovedsakelig i uterus hos hunnrotter som fikk middels til høy dose. Disse endringene er velkjente effekter av dopaminagonister hos rotter etter livslang behandling, og vurderes som ikke-relevante for mennesker.

Effektene av rotigotin på reproduksjonen er undersøkt hos rotter, kaniner og mus. Rotigotin var ikke teratogen hos noen av de tre artene, men var embryotoksisk hos rotter og mus ved maternotoksiske doser. Rotigotin hadde ingen innvirkning på fertiliteten hos hannrotter, men fertiliteten ble tydelig redusert hos hunnrotter og hunnmus på grunn av effektene på prolaktinnivåene, som er spesielt fremtredende hos gnagere.

Rotigotin forårsaket ikke genmutasjoner ved Ames test, men viste effekter ved *in vitro* lymfomtest på mus (*Mouse Lymphoma Assay*) med metabolsk aktivering og svake effekter uten metabolsk aktivering.

Denne mutagene effekten kan skyldes at rotigotin har en klastogen effekt. Denne effekten ble ikke bekreftet *in vivo* ved mikronukleustest på mus (*Mouse Micronucleus Test*) og UDS-test (*Unscheduled DNA Synthesis*) på rotter. Siden den gikk mer eller mindre parallelt med en redusert relativ total cellevekst, kan dette relateres til en cytotoxisk effekt av substansen. Relevansen av den ene positive *in vitro* mutagenitetstesten er derfor ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Støttelaget

Polyesterfilm, silikonisert, aluminisert, fargebelagt med et pigmentlag (titandioksid (E 171), gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166) og trykk (rødt fargestoff 144, gult fargestoff 95, svart fargestoff 7).

Selvklebende matrikslag

Poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, Povidon K90, Natriummetabisulfitt (E 223), Askorbylpalmitat (E 304) og dl-alfatokoferol (E 307).

Beskyttelsesfilm

Transparent, fluorpolymer-belagt polyesterfilm.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

30 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Avtrekkbar dosepose i pappeske: Den ene siden består av etylen-kopolymer (det innerste laget), en aluminiumsfilm, LD-polyetylenfilm og papir. Den andre siden består av polyetylen (det innerste laget), aluminium, etylen-kopolymer og papir.

Pakning for innledende behandlingen inneholder 28 depotplastre fordelt på 4 esker med 7 plastre i hver på henholdsvis 2 mg, 4 mg, 6 mg og 8 mg, individuelt forseglet i doseposer.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Plasteret vil fremdeles inneholde virkestoff etter bruk. Etter at plasteret er fjernet, skal det brettes med klebesiden inn slik at matrikslaget ikke er eksponert, legges i den originale doseposen og så kastes. Brukte eller ubrukte plastre bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav eller returneres til apoteket.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/055

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. juni 2011
Dato for siste fornyelse: 14. januar 2016

10. OPPDATERINGSDATO

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Utgått markedsføringstillatelse

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 7 [28] [30] PLASTRE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 1 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 5 cm² inneholder 2,25 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
28 depotplastre
30 depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 1 mg/24 timer

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KUN MULTIPAKNINGER

YTRE ETIKETT (MED "BLUE BOX")

ESKE MED 84 PLASTRE SOM INNEHOLDER 3 ESKER MED 28 PLASTRE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 1 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 5 cm² inneholder 2,25 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 84 (3 pakninger à 28) depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/007 [84 depotplastre (3 pakninger à 28)]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 1 mg/24 timer

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

**KUN MULTIPAKNINGER
INDRE ESKE (UTEN "BLUE BOX")
ESKE MED 28 PLASTRE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 1 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 5 cm² inneholder 2,25 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depotplastre. Del av multipakning, skal ikke selges separat

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/007 [84 depotplastre (3 pakninger à 28)]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 1 mg/24 timer

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

MERKING PÅ DOSEPOSE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 depotplaster

6. ANNET

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 7 [28] [30] PLASTRE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 2 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 10 cm² inneholder 4,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
28 depotplastre
30 depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 2 mg/24 timer

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KUN MULTIPAKNINGER

YTRE ETIKETT (MED "BLUE BOX")

ESKE MED 84 PLASTRE SOM INNEHOLDER 3 ESKER MED 28 PLASTRE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 2 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 10 cm² inneholder 4,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 84 (3 pakninger à 28) depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/016 [84 depotplastre (3 pakninger à 28)]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 2 mg/24 timer

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

**KUN MULTIPAKNINGER
INDRE ESKE (UTEN "BLUE BOX")
ESKE MED 28 PLASTRE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 2 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 10 cm² inneholder 4,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depotplastre. Del av multipakning, skal ikke selges separat

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/016 [84 depotplastre (3 pakninger à 28)]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 2 mg/24 timer

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

MERKING PÅ DOSEPOSE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 depotplaster

6. ANNET

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 7 [28] [30] PLASTRE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 3 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 15 cm² inneholder 6,75 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
28 depotplastre
30 depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 3 mg/24 timer

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KUN MULTIPAKNINGER

YTRE ETIKETT (MED "BLUE BOX")

ESKE MED 84 PLASTRE SOM INNEHOLDER 3 ESKER MED 28 PLASTRE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 3 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 15 cm² inneholder 6,75 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 84 (3 pakninger à 28) depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/025 [84 depotplastre (3 pakninger à 28)]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 3 mg/24 timer

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

**KUN MULTIPAKNINGER
INDRE ESKE (UTEN "BLUE BOX")
ESKE MED 28 PLASTRE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 3 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 15 cm² inneholder 6,75 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depotplastre. Del av multipakning, skal ikke selges separat

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/025 [84 depotplastre (3 pakninger à 28)]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 3 mg/24 timer

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

MERKING PÅ DOSEPOSE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 depotplaster

6. ANNET

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 7 [28] [30] PLASTRE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 4 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 20 cm² inneholder 9,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
28 depotplastre
30 depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 4 mg/24 timer

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KUN MULTIPAKNINGER****YTRE ETIKETT (MED "BLUE BOX")****ESKE MED 84 PLASTRE SOM INNEHOLDER 3 ESKER MED 28 PLASTRE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 4 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 20 cm² inneholder 9,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 84 (3 pakninger à 28) depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/034 [84 depotplastre (3 pakninger à 28)]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 4 mg/24 timer

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

**KUN MULTIPAKNINGER
INDRE ESKE (UTEN "BLUE BOX")
ESKE MED 28 PLASTRE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 4 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 20 cm² inneholder 9,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depotplastre. Del av multipakning, skal ikke selges separat

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/034 [84 depotplastre (3 pakninger à 28)]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 4 mg/24 timer

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

MERKING PÅ DOSEPOSE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 depotplaster

6. ANNET

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 7 [28] [30] PLASTRE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 6 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 30 cm² inneholder 13,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
28 depotplastre
30 depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 6 mg/24 timer

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KUN MULTIPAKNINGER****YTRE ETIKETT (MED "BLUE BOX")****ESKE MED 84 PLASTRE SOM INNEHOLDER 3 ESKER MED 28 PLASTRE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 6 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 30 cm² inneholder 13,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 84 (3 pakninger à 28) depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/043 [84 depotplastre (3 pakninger à 28)]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 6 mg/24 timer

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

**KUN MULTIPAKNINGER
INDRE ESKE (UTEN "BLUE BOX")
ESKE MED 28 PLASTRE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 6 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 30 cm² inneholder 13,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depotplastre. Del av multipakning, skal ikke selges separat

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/043 [84 depotplastre (3 pakninger à 28)]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 6 mg/24 timer

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

MERKING PÅ DOSEPOSE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 depotplaster

6. ANNET

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 7 [28] [30] PLASTRE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 8 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 40 cm² inneholder 18,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre
28 depotplastre
30 depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 8 mg/24 timer

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KUN MULTIPAKNINGER****YTRE ETIKETT (MED "BLUE BOX")****ESKE MED 84 PLASTRE SOM INNEHOLDER 3 ESKER MED 28 PLASTRE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 8 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 40 cm² inneholder 18,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Multipakning: 84 (3 pakninger à 28) depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/052 [84 depotplastre (3 pakninger à 28)]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 8 mg/24 timer

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

**KUN MULTIPAKNINGER
INDRE ESKE (UTEN "BLUE BOX")
ESKE MED 28 PLASTRE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 8 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 40 cm² inneholder 18,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 depotplastre. Del av multipakning, skal ikke selges separat

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/052 [84 depotplastre (3 pakninger à 28)]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 8 mg/24 timer

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

MERKING PÅ DOSEPOSE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 depotplaster

6. ANNET

Utgått markedsføringstillatelse

MINSTEKRAV SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE MED 28 PLASTRE – Pakning for innledende behandling – 4 UKERS BEHANDLINGSPLAN

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

Depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Leganto 2 mg/24 timer
Hvert plaster frigjør 2 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 10 cm² inneholder 4,5 mg rotigotin.

Leganto 4 mg/24 timer
Hvert plaster frigjør 4 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 20 cm² inneholder 9,0 mg rotigotin.

Leganto 6 mg/24 timer
Hvert plaster frigjør 6 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 30 cm² inneholder 13,5 mg rotigotin.

Leganto 8 mg/24 timer
Hvert plaster frigjør 8 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 40 cm² inneholder 18,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pakning for innledende behandling
Hver pakning med 28 depotplastre til en 4 ukers behandlingsplan inneholder:
7 depotplastre med Leganto 2 mg/24 timer
7 depotplastre med Leganto 4 mg/24 timer
7 depotplastre med Leganto 6 mg/24 timer
7 depotplastre med Leganto 8 mg/24 timer

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/055

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

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

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:

NN:

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 7 PLASTRE - UKE 1****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 2 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 10 cm² inneholder 4,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre.
Uke 1.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/055

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 2 mg/24 timer

Utgått markedsføringstillatelse

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

MERKING PÅ DOSEPOSE - UKE 1

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal bruk

Uke 1

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 depotplaster

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 7 PLASTRE - UKE 2****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 4 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 20 cm² inneholder 9,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre.
Uke 2.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/055

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 4 mg/24 timer

Utgått markedsføringstillatelse

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

MERKING PÅ DOSEPOSE - UKE 2

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal bruk

Uke 2

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 depotplaster

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 7 PLASTRE - UKE 3****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 6 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 30 cm² inneholder 13,5 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre.
Uke 3.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/055

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 6 mg/24 timer

Utgått markedsføringstillatelse

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

MERKING PÅ DOSEPOSE - UKE 3

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal bruk

Uke 3

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 depotplaster

6. ANNET

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 7 PLASTRE - UKE 4****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
rotigotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert plaster frigjør 8 mg rotigotin i løpet av 24 timer.
Et plaster på 40 cm² inneholder 18,0 mg rotigotin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, E 171, E 223, E 304, E 307, fluorpolymer, polyester, silikon, aluminium, pigmenter (gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166, rødt fargestoff 144, svart fargestoff 7).
Inneholder E 223. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 depotplastre.
Uke 4.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Transdermal bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/695/055

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

leganto 8 mg/24 timer

Utgått markedsføringstillatelse

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

MERKING PÅ DOSEPOSE - UKE 4

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster
rotigotin
Transdermal bruk

Uke 4

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 depotplaster

6. ANNET

Utgått markedsføringstillatelse

Utgått markedsføringstillatelse

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Leganto 1 mg/24 timer depotplaster

Leganto 3 mg/24 timer depotplaster

rotigotin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Leganto er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Leganto
3. Hvordan du bruker Leganto
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Leganto
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Leganto er og hva det brukes mot

Hva Leganto er

Leganto inneholder virkestoffet rotigotin.

Det tilhører en gruppe legemidler som kalles dopaminagonister. Dopamin er et signalstoff som overfører signaler i hjernen som er viktig for bevegelse.

Hva Leganto brukes mot

Leganto brukes hos voksne for å behandle tegn og symptomer på:

- **rastløse bein (RLS)** – dette kan være forbundet med ubehag i beina eller armene, trang til å bevege seg rundt, søvnforstyrrelser, følelse av å være trøtt eller søvnnig på dagtid. Disse symptomene blir enten redusert eller de varer kortere ved behandling med Leganto.

2. Hva du må vite før du bruker Leganto

Bruk ikke Leganto dersom:

- du er **allergisk** overfor **rotigotin** eller noen av de **andre innholdsstoffene** i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- du trenger en **MR-undersøkelse** (magnetresonanstomografi, MRI) (bilder fra innsiden av kroppen som brukes til å stille en diagnose, og som dannes ved å bruke magnetisme i stedet for røntgenstråling)
- du har behov for ”**elektrokonvertering**” (spesifikk behandling for unormal hjerterytme).

Leganto-plasteret inneholder aluminium, og for å unngå hudforbrenning må du derfor ta av plasteret like før du skal ha en MR-undersøkelse eller elektrokonvertering. Du kan sette på et nytt plaster etterpå.

Du skal ikke bruke Leganto dersom noe av det som er beskrevet ovenfor gjelder deg. Snakk med lege eller apotek eller sykepleier først, hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek eller sykepleier før du bruker Leganto. Grunnen til det er at:

- **blodtrykket** bør kontrolleres regelmessig mens du bruker Leganto, særlig i begynnelsen av behandlingen. Leganto kan påvirke blodtrykket.
- **øynene** bør undersøkes regelmessig mens du bruker Leganto. Hvis du får problemer med synet mellom disse undersøkelsene, bør du kontakte legen umiddelbart.
- hvis du har alvorlige **leverproblemer** kan det hende at legen trenger å justere dosen. Kontakt lege umiddelbart dersom leverproblemene dine blir verre under behandlingen.
- du kan få **hudproblemer** på grunn av plasteret – se ”**Hudproblemer forårsaket av plasteret**” i avsnitt 4.
- du kan **føle deg svært søvnløs** eller **sovne plutselig** – se ”**Kjøring og bruk av maskiner**” i avsnitt 2.
- symptomene på **rastløse bein** kan komme tidligere enn vanlig, være sterkere og omfatte andre kroppsdeler. Kontakt lege dersom du får slike symptomer enten før eller etter at du har startet behandling med Leganto. Det kan være nødvendig å justere behandlingen.

Bruk av legemidler til behandling av rastløse bein bør reduseres eller avsluttes gradvis. Si fra til legen dersom du opplever symptomer som depresjon, angst, utmattelse, svetting eller smerter etter at du har avsluttet eller redusert behandlingen med Leganto.

Tap av bevissthet kan forekomme

Leganto kan forårsake tap av bevissthet. Dette kan spesielt oppstå når du begynner å bruke Leganto eller når dosen økes. Si fra til legen hvis du mister bevisstheten eller føler deg svimmel.

Endringer i atferd og unormale tanker

Leganto kan gi bivirkninger som endrer atferden din (hvordan du oppfører deg). Det kan være nyttig å fortelle et familiemedlem eller omsorgsperson om at du bruker dette legemidlet og spørre om de kan lese dette pakningsvedlegget. Da kan familien eller omsorgspersonen si fra til deg eller legen dersom de er bekymret for endringer i atferden din. Si fra til legen dersom du eller din familie/omsorgsperson oppdager at du tar for store doser av dette legemidlet eller utvikler en sterk trang til å ta store doser Leganto eller andre legemidler som brukes til å behandle rastløse bein.

Se ”**Endringer i atferd og unormale tanker**” i avsnitt 4 for ytterligere informasjon.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal **ikke** gis til **barn** under 18 år fordi det ikke er kjent om det er trygt eller har effekt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Leganto

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler og plantebaserte legemidler.

Følgende legemidler kan nedsette virkningen av Leganto, og du må derfor ikke ta disse mens du bruker Leganto:

- antipsykotiske legemidler – brukes til behandling av visse psykiske lidelser
- metoklopramid – brukes til behandling av kvalme og oppkast.

Rådfør deg med legen før du bruker Leganto dersom du tar:

- beroligende legemidler, f.eks. benzodiazepiner eller legemidler som brukes til å behandle psykiske lidelser eller depresjon.
- legemidler som senker blodtrykket. Leganto kan gi fall i blodtrykket når du reiser deg – denne effekten kan bli verre av legemidler som senker blodtrykket.

Legen vil gi deg beskjed om det er trygt å fortsette å ta disse legemidlene mens du bruker Leganto.

Bruk av Leganto sammen med mat, drikke og alkohol

Fordi rotigotin kommer inn i blodet gjennom huden, vil ikke mat eller drikke påvirke måten legemidlet tas opp i kroppen . Du bør diskutere med legen om det er trygt for deg å drikke alkohol mens du bruker Leganto.

Graviditet og amming

Du skal ikke bruke Leganto hvis du er gravid. Grunnen til det er at virkningen av rotigotin på svangerskapsforløpet og fosteret ikke er kjent.

Du skal ikke amme under behandling med Leganto. Grunnen til det er at rotigotin kan gå over i morsmelken og påvirke barnet. Rotigotin reduserer sannsynligvis også mengden av morsmelk som produseres.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Leganto kan gjøre at du føler deg svært søvning, og du kan sovne helt plutselig. Dersom dette skjer må du ikke kjøre. Det har forekommet at enkelte personer har sovnet bak rattet og dermed forårsaket ulykker.

Du skal heller ikke bruke verktøy eller maskiner dersom du føler deg søvning – eller gjøre andre ting som kan utsette andre eller deg selv for alvorlig skade.

Leganto inneholder natriummetabisulfitt (E 223)

Natriummetabisulfitt (E 223) kan i sjeldne tilfeller føre til alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (allergiske reaksjoner) og pusteproblemer på grunn av innsnevring i luftveiene (bronkospasme).

3. Hvordan du bruker Leganto

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvilken styrke du skal bruke på plasteret

Det finnes Leganto-plastre med forskjellig styrke som frigjør legemidlet i løpet av 24 timer. Styrkene er 1 mg/24 timer, 2 mg/24 timer og 3 mg/24 timer til behandling av rastløse bein.

- Startdosen er ett plaster med styrken 1 mg/24 timer per dag.
- Fra den andre uken kan daglig dose økes med 1 mg per uke inntil du kommer opp i den vedlikeholdsdosen som er riktig for deg. Dette er når du og legen er enige om at symptomene er godt nok kontrollert og at bivirkningene av legemidlet kan godtas.
- Følg legens instruksjoner nøye.
- Maksimal dose er 3 mg per dag.

Hvis du må avbryte behandlingen, se ”**Dersom du avbryter behandling med Leganto**” i avsnitt 3.

Hvordan du bruker Leganto plaster

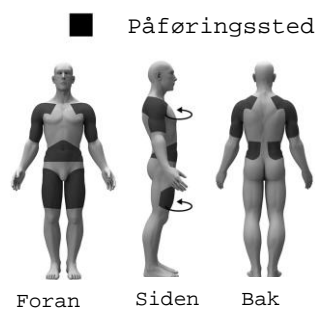
Leganto er et plaster som settes på huden

- Pass på at du tar av det gamle plasteret før du setter på et nytt.
- Sett det nye plasteret på **et annet område på huden hver dag**.
- La plasteret sitte på huden i 24 timer før du tar det av og setter på et nytt.
- **Bytt plaster** på omtrent **samme tidspunkt hver dag**.
- **Ikke del plasteret i flere biter.**

Hvor du plasserer plasteret

Fest den klebrige delen av plasteret på ren, tørr og hel hud på følgende områder, som vist på de grå områdene på bildet ved siden av:

- skulder eller overarm
- mage
- flanke (siden, mellom ribbeina og hoften)
- lår eller hofte



For å unngå hudirritasjon

- Fest plasteret på **forskjellige steder på huden hver dag**. Sett det f.eks. på høyre side av kroppen én dag og på venstre side av kroppen neste dag. Eller på øvre del av kroppen én dag og på nedre del av kroppen neste dag.
- **Ikke sett Leganto på samme hudområde to ganger i løpet av 14 dager.**
- **Ikke sett plasteret på oppsprukket eller skadet hud** – eller på hud som er **rød eller irritert**.



Dersom du likevel får hudproblemer på grunn av plasteret, se **”Hudproblemer forårsaket av plasteret”** i avsnitt 4 for ytterligere informasjon.

For å unngå at plasteret løsner eller faller av

- **Ikke fest plasteret på områder der det kan oppstå gnissing av tettsittende klær.**
- Bruk **ikke kremer, oljer, lotion, pudder** eller andre **hudprodukter** der du skal feste plasteret. Bruk heller ikke slike produkter på eller i nærheten av et plaster du allerede har satt på.
- Dersom du må feste et plaster på et hudområde med mye hår, må du **barbere** dette området **minst tre dager før** du fester et plaster der.
- Dersom kantene på plasteret løsner, kan plasteret festes til huden med selvklebende medisinsk tape.

Dersom plasteret faller av, sett på et nytt plaster for resten av dagen – erstatt så dette plasteret med et nytt til vanlig tid.

- La **ikke** området der plasteret er festet **bli varmt** – f.eks. for mye sollys, badstue, varme bad, varmeputer eller varmekasser. Grunnen til det er at legemidlet da kan frigjøres raskere. Kontakt lege eller apotek hvis du tror du har vært utsatt for for mye varme.
- Sjekk alltid at plasteret ikke har falt av etter aktiviteter som **bading, dusjing eller trening**.
- Hvis plasteret har **forårsaket hudirritasjoner**, bør du **beskytte** dette området **mot direkte sollys**. Grunnen til det er at det kan føre til endring i hudfargen.

Hvordan du bruker plasteret

- Hvert plaster er pakket inn i en egen dosepose.
- Før du åpner doseposen, bestem hvor på huden du vil sette på det nye plasteret og sjekk at det gamle plasteret er fjernet.
- Fest Leganto-plasteret på huden så snart du har åpnet doseposen og fjernet beskyttelsesfilmen.

- 1.**
Hold doseposen med begge hender for å åpne doseposen.



- 2.**
Trekk folien til side.



- 3.**
Åpne doseposen.



- 4.**
Ta plasteret ut av doseposen.



- 5.**
Den klebrige siden av plasteret dekkes av en gjennomsiktig beskyttelsesfilm.
- Hold plasteret med begge hender med beskyttelsesfilmen mot deg.



6.

- Brett plasteret på midten.

Da åpner den S-formede sprekken i beskyttelsesfilmen seg.



7.

- Fjern den ene delen av beskyttelsesfilmen.
- Unngå å ta på den klebrige delen av plasteret.



8.

- Hold i delen av plasteret med beskyttelsesfilm.
- Fest deretter den klebrige delen av plasteret til huden.
- Trykk fast den klebrige delen av plasteret til huden.



9.

Brett tilbake den andre delen av plasteret, og fjern resten av beskyttelsesfilmen.



10.

- Trykk plasteret ned på huden med håndflaten.
- Hold slik i ca. 30 sekunder.

På denne måten sørger du for at plasteret er i kontakt med huden og at hjørnene er ordentlig festet.



11.

Vask hendene med såpe og vann umiddelbart etter at du har vært i kontakt med plasteret.

Hvordan du tar av et brukt plaster

- Ta av det gamle plasteret langsomt og forsiktig.
- Vask huden forsiktig med varmt vann og mild såpe. Dette vil fjerne klebemiddel som eventuelt sitter igjen på huden. Du kan også bruke litt babyolje for å fjerne klebemiddel som sitter igjen etter vask.
- Bruk ikke alkoholholdige midler eller andre løsningsmidler som f.eks. neglelakkfjerner. Dette kan irritere huden.

Dersom du bruker for mye av Leganto

Dersom du bruker en høyere dose av Leganto enn legen har forskrevet kan dette forårsake bivirkninger, som kvalme eller oppkast, lavt blodtrykk, se eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner), følelse av å være forvirret, bli svært søvning, ufrivillige bevegelser og kramper. I slike tilfeller skal du kontakte legen eller sykehuset umiddelbart. De vil gi deg råd om hva du skal gjøre.

Dersom du glemmer å skifte plaster på det vanlige tidspunktet

- Dersom du har glemt å skifte plaster på det vanlige tidspunktet, skifter du det så snart du husker det. Ta av det gamle plasteret og sett på et nytt.
- Dersom du har glemt å sette på et nytt plaster etter at du har fjernet det gamle, setter du på et nytt så snart du husker det.

I begge disse tilfellene, sett på et nytt plaster til vanlig tid dagen etter. Du må ikke bruke en dobbel dose som erstatning for en dose du har glemt.

Dersom du avbryter behandling med Leganto

Du må ikke slutte å bruke Leganto uten at dette er avtalt med legen. Dersom du avbryter behandlingen brått kan dette gi en medisinsk tilstand som kalles "nevroleptisk malignt syndrom", som kan være livstruende. Symptomene er manglende evne til å bevege musklene (akinesi), stive muskler, feber, ustabil blodtrykk, økt hjerterytme (takykardi), forvirring, nedsatt bevissthetsnivå (f.eks. koma).

Dersom legen sier at behandlingen med Leganto skal avbrytes, skal den **daglige dosen trappes gradvis ned**:

- **Rastløse bein** – trappes ned med 1 mg annenhver dag.

Spør lege eller apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Kontakt lege eller apotek eller sykepleier dersom du opplever noen bivirkninger.

Bivirkninger som oppstår hyppigere i starten av behandlingen

Du kan bli **kvalm** og **kaste opp i begynnelsen av behandlingen**. Disse bivirkningene er vanligvis lette eller moderate og varer bare en kort periode. **Kontakt lege** hvis de varer lenge eller hvis du er bekymret for dette.

Hudproblemer forårsaket av plasteret

- Det kan oppstå rødhet og kløe på huden der plasteret har vært festet – disse reaksjonene er vanligvis lette eller moderate.
- Reaksjonene går vanligvis over i løpet av noen få timer – når du har fjernet plasteret.
- **Kontakt lege** dersom du har en hudreaksjon som varer lenger enn noen få dager eller er alvorlig. Kontakt også lege dersom det sprer seg utenfor hudområdet som var dekket av plasteret.

- Unngå at hudområder som viser tegn til hudreaksjoner forårsaket av plasteret blir utsatt for sollys og solarium.
- For å prøve å unngå hudreaksjoner bør du sette plasteret på forskjellige områder på huden hver dag og la det gå 14 dager før du bruker samme hudområde igjen.

Tap av bevissthet kan forekomme

Leganto kan forårsake tap av bevissthet. Dette kan spesielt oppstå når du begynner å bruke Leganto eller når dosen økes. Si fra til legen hvis du mister bevisstheten eller føler deg svimmel.

Endringer i atferd og unormale tanker

Si fra til legen dersom du opplever endringer i atferden din, tanker eller en kombinasjon av begge, som er listet opp nedenfor. Legen vil diskutere hvordan du kan takle symptomene eller redusere dem.

Det kan være nyttig å fortelle et familiemedlem eller omsorgsperson om at du bruker dette legemidlet og spørre om de kan lese dette pakningsvedlegget. Da kan familien eller omsorgspersonen si fra til deg eller legen dersom de er bekymret for endringer i atferden din. Leganto kan gi en uvanlig plutselig trang eller fristelse som du ikke kan motstå, f.eks. en impuls, drift eller fristelse til å gjøre ting som kan skade deg selv eller andre.

Dette kan omfatte:

- sterk trang til å spille for mye – selv om dette får alvorlige følger for deg selv eller familien
- endret eller økt seksuell interesse eller atferd som fører til betydelig bekymring hos deg eller andre, f.eks. økt seksualdrift
- ukontrollert shopping eller bruk av for mye penger
- overspising (spise store mengder mat i løpet av kort tid) eller tvangsspising (spise mer mat enn vanlig og mer enn nødvendig for å bli mett).

Leganto kan forårsake endret atferd eller unormale tanker. Disse kan omfatte:

- uriktig oppfatning av virkeligheten
- vrangforestillinger, hallusinasjoner (at du ser eller hører ting som ikke eksisterer)
- forvirring
- desorientering
- aggressiv atferd
- uro
- forvirringstilstand (delirium).

Kontakt lege dersom du merker slike endringer i atferd, tanker eller en kombinasjon av begge som er listet opp ovenfor. Legen vil diskutere med deg hvordan dette kan håndteres eller hvordan symptomene kan reduseres.

Allergiske reaksjoner

Kontakt lege dersom du opplever tegn på en allergisk reaksjon – dette kan omfatte hevelser i ansiktet, tunga eller leppene.

Bivirkninger som kan oppstå dersom du bruker Leganto mot rastløse bein

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever følgende bivirkninger:

Svært vanlige: forekommer hos flere enn 1 av 10 personer

- hodepine
- kvalme
- følelse av å være utmattet (fatigue)
- hudirritasjon under plasteret, som rødhet og kløe

Vanlige: forekommer hos opptil 1 av 10 personer

- kløe

- følelse av å være irritabel
- allergisk reaksjon
- økt seksualdrift
- høyt blodtrykk
- oppkast, halsbrann
- hevelser i bein og føtter
- følelse av å være søvnløs, sovne plutselig uten forvarsel, innsøvningsvansker, søvnproblemer, uvanlige drømmer
- kan ikke motstå trang til å utføre en handling som er skadelig, slik som overdreven spilling, gjentatte meningsløse handlinger, ukontrollert shopping eller bruk av for mye penger
- overspising (spise store mengder mat i løpet av kort tid) eller tvangsspising (spise mer mat enn vanlig og mer enn nødvendig for å bli mett).

Mindre vanlige: forekommer hos opptil 1 av 100 personer

- følelse av uro
- svimmelhet når du reiser deg, på grunn av fall i blodtrykket

Sjeldne: forekommer hos opptil 1 av 1000 personer

- aggressivitet
- desorientering

Ikke kjent: det er ikke kjent hvor hyppig disse oppstår

- sterk trang til å ta høye doser av legemidler som Leganto – mer enn det som trengs for å kontrollere sykdommen. Dette er kjent som ”dopamin-dysreguleringssyndrom” og kan føre til bruk av for mye Leganto.
- se eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner)
- mareritt
- paranoia
- forvirring
- psykotiske lidelser
- vrangforestillinger
- forvirringstilstand (delirium)
- følelse av å være svimmel
- tap av bevissthet, ufrivillige bevegelser (dyskinesi)
- ufrivillige muskelrykninger (kramper)
- uklart syn
- synsforstyrrelser, som å se farger eller lys
- vertigo (følelse av at ”det går rundt”)
- hjertebank
- unormal hjerterytme
- lavt blodtrykk
- hikke
- forstoppelse, munntørrehet
- ubehag og smerter i magen
- diaré
- rødhet, økt svetting
- generell kløe, hudirritasjon
- generelt utslett
- ute av stand til å oppnå eller bevare en ereksjon
- vekttap, vektøkning
- økte eller unormale verdier i leverfunksjonstester
- økt hjerterytme
- økt mengde av kreatinkinase (CK) (CK er et enzym som først og fremst finnes i skjelettmusklene)

- fall
- rabdomyolyse (en sjelden og alvorlig muskellidelse som forårsaker smerte, ømhet og svakhet i musklene og kan føre til nyreproblemer)

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du opplever noen av bivirkningene som er angitt ovenfor.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Leganto

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken.

Oppbevares ved høyst 30 C.

Hvordan du håndterer brukte og ubrukte plastre

- Brukte plastre inneholder fortsatt virkestoffet rotigotin, og kan være skadelige for andre. Brett det brukte plasteret sammen med den klebrige siden inn. Legg plasteret i den opprinnelige doseposen og kast den et sted som er utilgjengelig for barn.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Leganto

Virkestoffet er rotigotin.

- 1 mg/24 timer:
Hvert plaster frigjør 1 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 5 cm² inneholder 2,25 mg rotigotin.
- 3 mg/24 timer:
Hvert plaster frigjør 3 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 15 cm² inneholder 6,75 mg rotigotin.

Andre innholdsstoffer er:

- Poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, natriummetabisulfitt (E 223), askorbylpalmitat (E 304) og dl-alfatokoferol (E 307).
- Støttelaget: Polyesterfilm, silikonisert, aluminisert, fargebelagt med et pigmentlag (titandioksid (E 171), gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166) og trykk (rødt fargestoff 144, gult fargestoff 95, svart fargestoff 7).
- Beskyttelsesfilm: Gjennomsiktig, fluorpolymer-belagt polyesterfilm.

Hvordan Leganto ser ut og innholdet i pakningen

Leganto er et depotplaster. Det er tynt og har tre lag. Det er kvadratisk med avrundete kanter. Yttersiden av støttelaget er beige og påtrykt Leganto 1 mg/24 h eller 3 mg/24 h.

Leganto kan fås i følgende pakningsstørrelser:

Esker som inneholder 7, 28, 30 eller 84 (flerpakning med 3 pakninger à 28) plastre som er pakket inn enkeltvis i doseposer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Latvija

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

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

România

UCB Pharma România S.R.L.
Tel: +40-21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: +386-1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: +421-(0)2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: +46-(0)40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel: +44-(0)1753 534 655

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Leganto 2 mg/24 timer depotplaster rotigotin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Leganto er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Leganto
3. Hvordan du bruker Leganto
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Leganto
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Leganto er og hva det brukes mot

Hva Leganto er

Leganto inneholder virkestoffet rotigotin.

Det tilhører en gruppe legemidler som kalles dopaminagonister. Dopamin er et signalstoff som overfører signaler i hjernen som er viktig for bevegelse.

Hva Leganto brukes mot

Leganto brukes hos voksne for å behandle tegn og symptomer på:

- **Parkinsons sykdom** – Leganto kan brukes alene eller sammen med et legemiddel som kalles levodopa.
- **rastløse bein (RLS)** – dette kan være forbundet med ubehag i beina eller armene, trang til å bevege seg rundt, søvnforstyrrelser, følelse av å være trøtt eller søvnløs på dagtid. Disse symptomene blir enten redusert eller de varer kortere ved behandling med Leganto.

2. Hva du må vite før du bruker Leganto

Bruk ikke Leganto dersom:

- du er **allergisk** overfor **rotigotin** eller noen av de **andre innholdsstoffene** i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- du trenger en **MR-undersøkelse** (magnetresonanstomografi, MRI) (bilder fra innsiden av kroppen som brukes til å stille en diagnose, og som dannes ved å bruke magnetisme i stedet for røntgenstråling)
- du har behov for ”**elektrokonvertering**” (spesifikk behandling for unormal hjerterytme).

Leganto-plasteret inneholder aluminium, og for å unngå hudforbrenning må du derfor ta av plasteret like før du skal ha en MR-undersøkelse eller elektrokonvertering. Du kan sette på et nytt plaster etterpå.

Du skal ikke bruke Leganto dersom noe av det som er beskrevet ovenfor gjelder deg. Snakk med lege, apotek eller sykepleier først, hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Leganto. Grunnen til det er at:

- **blodtrykket** bør kontrolleres regelmessig mens du bruker Leganto, særlig i begynnelsen av behandlingen. Leganto kan påvirke blodtrykket.
- **øynene** bør undersøkes regelmessig mens du bruker Leganto. Hvis du får problemer med synet mellom disse undersøkelsene, bør du kontakte legen umiddelbart.
- hvis du har alvorlige **leverproblemer** kan det hende at legen trenger å justere dosen. Kontakt lege umiddelbart dersom leverproblemene dine blir verre under behandlingen.
- du kan få **hudproblemer** på grunn av plasteret – se ”**Hudproblemer forårsaket av plasteret**” i avsnitt 4.
- du kan **føle deg svært søvning** eller **sovne plutselig** – se ”**Kjøring og bruk av maskiner**” i avsnitt 2.
- symptomene på **rastløse bein** kan komme tidligere enn vanlig, være sterkere og omfatte andre kroppsdelene. Kontakt lege dersom du får slike symptomer enten før eller etter at du har startet behandling med Leganto. Det kan være nødvendig å justere behandlingen.

Bruk av legemidler til behandling av Parkinsons sykdom og rastløse bein bør reduseres eller avsluttes gradvis. Si fra til legen dersom du opplever symptomer som depresjon, angst, utmattelse, svetting eller smerter etter at du har avsluttet eller redusert behandlingen med Leganto.

Tap av bevissthet kan forekomme

Leganto kan forårsake tap av bevissthet. Dette kan spesielt oppstå når du begynner å bruke Leganto eller når dosen økes. Si fra til legen hvis du mister bevisstheten eller føler deg svimmel.

Endringer i atferd og unormale tanker

Leganto kan gi bivirkninger som endrer atferden din (hvordan du oppfører deg). Det kan være nyttig å fortelle et familiemedlem eller omsorgsperson om at du bruker dette legemidlet og spørre om de kan lese dette pakningsvedlegget. Da kan familien eller omsorgspersonen si fra til deg eller legen dersom de er bekymret for endringer i atferden din.

Disse omfatter:

- sterk trang til å ta store doser Leganto eller andre legemidler som brukes til å behandle Parkinsons sykdom og rastløse bein.
- uvanlig plutselig trang eller fristelse som du ikke kan motstå og som kan skade deg selv eller andre – symptomene sees først og fremst hos pasienter med Parkinsons sykdom
- unormal atferd eller unormale tanker – de fleste symptomene oppstår hyppigere hos pasienter med Parkinsons sykdom.

Se ”**Endringer i atferd og unormale tanker**” i avsnitt 4 for ytterligere informasjon.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal **ikke** gis til **barn** under 18 år fordi det ikke er kjent om det er trygt eller har effekt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Leganto

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler og plantebaserte legemidler.

Dersom du får behandling med Leganto og levodopa samtidig, kan noen av bivirkningene bli mer alvorlige. Dette omfatter å se eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner), ufrivillige bevegelser knyttet til Parkinsons sykdom (dyskinesi) og hevelse i beina og føttene.

Følgende legemidler kan nedsette virkningen av Leganto, og du må derfor ikke ta disse mens du bruker Leganto:

- antipsykotiske legemidler – brukes til behandling av visse psykiske lidelser
- metoklopramid – brukes til behandling av kvalme og oppkast.

Rådfør deg med legen før du bruker Leganto dersom du tar:

- beroligende legemidler, f.eks. benzodiazepiner eller legemidler som brukes til å behandle psykiske lidelser eller depresjon.
- legemidler som senker blodtrykket. Leganto kan gi fall i blodtrykket når du reiser deg – denne effekten kan bli verre av legemidler som senker blodtrykket.

Legen vil gi deg beskjed om det er trygt å fortsette å ta disse legemidlene mens du bruker Leganto.

Bruk av Leganto sammen med mat, drikke og alkohol

Fordi rotigotin kommer inn i blodet gjennom huden, vil ikke mat eller drikke påvirke måten legemidlet tas opp i kroppen. Du bør diskutere med legen om det er trygt for deg å drikke alkohol mens du bruker Leganto.

Graviditet og amming

Du skal ikke bruke Leganto hvis du er gravid. Grunnen til det er at virkningen av rotigotin på svangerskapsforløpet og fosteret ikke er kjent.

Du skal ikke amme under behandling med Leganto. Grunnen til det er at rotigotin kan gå over i morsmelken og påvirke barnet. Rotigotin reduserer sannsynligvis også mengden av morsmelk som produseres.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Leganto kan gjøre at du føler deg svært søvnnig, og du kan sovne helt plutselig. Dersom dette skjer må du ikke kjøre. Det har forekommet at enkelte personer har sovnet bak rattet og dermed forårsaket ulykker.

Du skal heller ikke bruke verktøy eller maskiner dersom du føler deg søvnnig – eller gjøre andre ting som kan utsette andre eller deg selv for alvorlig skade.

Leganto inneholder natriummetabisulfitt (E 223)

Natriummetabisulfitt (E 223) kan i sjeldne tilfeller føre til alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (allergiske reaksjoner) og pusteproblemer på grunn av innsnevring i luftveiene (bronkospasme).

3. Hvordan du bruker Leganto

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvilken styrke du skal bruke på plasteret

Dosen av Leganto er avhengig av sykdommen din – se nedenfor.

Det finnes Leganto-plastre med forskjellig styrke som frigjør legemidlet i løpet av 24 timer. Styrkene er 1 mg/24 timer, 2 mg/24 timer, 3 mg/24 timer, 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer og 8 mg/24 timer. Plastrene på 1 mg/24 timer og 3 mg/24 timer brukes til behandling av rastløse bein, mens plastrene på 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer og 8 mg/24 timer brukes til behandling av Parkinsons sykdom. Plastrene på 2 mg/24 timer brukes til behandling av Parkinsons sykdom og rastløse bein.

- Det kan hende du må bruke mer enn ett plaster for å nå dosen som er forskrevet av legen.
- For doser som er høyere enn 8 mg/24 timer (legen har forskrevet en dose som er høyere enn styrkene som finnes), må det brukes flere plastre for å nå den endelige dosen. En daglig dose på

f.eks. 10 mg kan oppnås ved å bruke ett plaster med styrken 6 mg/24 timer og ett plaster med styrken 4 mg/24 timer.

- Plastrer skal ikke deles i flere biter.

Behandling av Parkinsons sykdom

Pasienter som ikke bruker levodopa –tidlig stadium av Parkinsons sykdom

- Startdosen er ett plaster med styrken 2 mg/24 timer per dag.
- Fra den andre uken kan daglig dose økes med 2 mg per uke –inntil du kommer opp i den vedlikeholdsdosen som er riktig for deg.
- For de fleste pasientene vil den riktige dosen være mellom 6 mg og 8 mg per dag. Dette oppnås vanligvis i løpet av 3-4 uker.
- Maksimal dose er 8 mg per dag.

Pasienter som bruker levodopa –langtkommen Parkinsons sykdom

- Startdosen er ett plaster med styrken 4 mg/24 timer per dag.
- Fra den andre uken kan daglig dose økes med 2 mg per uke –inntil du kommer opp i den vedlikeholdsdosen som er riktig for deg.
- For de fleste pasientene vil den riktige dosen være mellom 8 mg og 16 mg per dag. Dette oppnås vanligvis i løpet av 3-7 uker.
- Maksimal dose er 16 mg per dag.

Behandling av rastløse bein

- Startdosen er ett plaster med styrken 1 mg/24 timer per dag.
- Fra den andre uken kan daglig dose økes med 1 mg per uke – inntil du kommer opp i den vedlikeholdsdosen som er riktig for deg. Dette er når du og legen er enige om at symptomene er godt nok kontrollert og at bivirkningene av legemidlet kan godtas.
- Maksimal dose er 3 mg per dag.

Hvis du må avbryte behandlingen, se ”Dersom du avbryter behandling med Leganto” i avsnitt 3.

Hvordan du bruker Leganto plaster

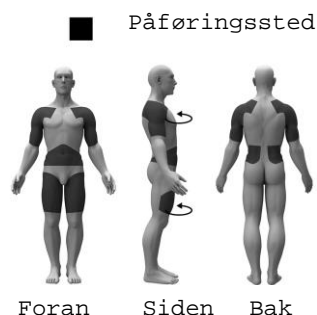
Leganto er et plaster som settes på huden.

- Pass på at du tar av det gamle plasteret før du setter på et nytt.
- Sett det nye plasteret på **et annet område på huden hver dag**.
- La plasteret sitte på huden i 24 timer før du tar det av og setter på et nytt.
- **Bytt plaster** på omtrent **samme tidspunkt hver dag**.
- **Ikke del plasteret i flere biter.**

Hvor du plasserer plasteret

Fest den klebrige delen av plasteret på ren, tørr og hel hud på følgende områder, som vist på de grå områdene på bildet ved siden av:

- skulder eller overarm
- mage
- flanke (siden, mellom ribbeina og hoften)
- lår eller hofte



For å unngå hudirritasjon

- Fest plasteret på **forskjellige steder på huden hver dag**. Sett det f.eks. på høyre side av kroppen én dag og på venstre side av kroppen neste dag. Eller på øvre del av kroppen én dag og på nedre del av kroppen neste dag.
- **Ikke** sett Leganto på **samme hudområde to ganger i løpet av 14 dager**.
- **Ikke** sett plasteret på **oppsprukket eller skadet hud** – eller på hud som er **rød eller irritert**.



Dersom du likevel får hudproblemer på grunn av plasteret, se ”**Hudproblemer forårsaket av plasteret**” i avsnitt 4 for ytterligere informasjon.

For å unngå at plasteret løsner eller faller av

- **Ikke** fest plasteret på områder der det kan oppstå **gnissing av tettsittende klær**.
- Bruk **ikke kremer, oljer, lotion, pudder** eller andre **hudprodukter** der du skal feste plasteret. Bruk heller ikke slike produkter på eller i nærheten av et plaster du allerede har satt på.
- Dersom du må feste et plaster på et hudområde med mye hår, må du **barbere** dette området minst **tre dager før** du fester et plaster der.
- Dersom kantene på plasteret løsner, kan plasteret festes til huden med selvklebende medisinsk tape.

Dersom plasteret faller av, sett på et nytt plaster for resten av dagen – erstatt så dette plasteret med et nytt til vanlig tid.

- La **ikke** området der plasteret er festet **bli varmt** – f.eks. for mye sollys, badstue, varme bad, varmeputer eller varme flasker. Grunnen til det er at legemidlet da kan frigjøres raskere. Kontakt lege eller apotek hvis du tror du har vært utsatt for for mye varme.
- Sjekk alltid at plasteret ikke har falt av etter aktiviteter som **bading, dusjing eller trening**.
- Hvis plasteret har **forårsaket hudirritasjoner**, bør du **beskytte** dette området **mot direkte sollys**. Grunnen til det er at det kan føre til endring i hudfargen.

Hvordan du bruker plasteret

- Hvert plaster er pakket inn i en egen dosepose.
- Før du åpner doseposen, bestem hvor på huden du vil sette på det nye plasteret og sjekk at det gamle plasteret er fjernet.
- Fest Leganto-plasteret på huden så snart du har åpnet doseposen og fjernet beskyttelsesfilmen.

1.

Hold doseposen med begge hender for å åpne doseposen.



- 2.**
Trekk folien til side.



- 3.**
Åpne doseposen.



- 4.**
Ta plasteret ut av doseposen.



- 5.**
Den klebrige siden av plasteret dekkes av en gjennomsiktig beskyttelsesfilm.

- Hold plasteret med begge hender med beskyttelsesfilmen mot deg.



- 6.**
 - Brett plasteret på midten.

Da åpner den S-formede sprekken i beskyttelsesfilmen seg.



7.

- Fjern den ene delen av beskyttelsesfilmen.
- Unngå å ta på den klebrige delen av plasteret.



8.

- Hold i delen av plasteret med beskyttelsesfilm.
- Fest deretter den klebrige delen av plasteret til huden.
- Trykk fast den klebrige delen av plasteret til huden.



9.

Brett tilbake den andre delen av plasteret, og fjern resten av beskyttelsesfilmen.



10.

- Trykk plasteret ned på huden med håndflaten.
- Hold slik i ca. 30 sekunder.

På denne måten sørger du for at plasteret er i kontakt med huden og at hjørnene er ordentlig festet.



11.

Vask hendene med såpe og vann umiddelbart etter at du har vært i kontakt med plasteret.

Hvordan du tar av et brukt plaster

- Ta av det gamle plasteret langsomt og forsiktig.
- Vask huden forsiktig med varmt vann og mild såpe. Dette vil fjerne klebemiddel som eventuelt sitter igjen på huden. Du kan også bruke litt babyolje for å fjerne klebemiddel som sitter igjen etter vask.
- Bruk ikke alkoholholdige midler eller andre løsningsmidler som f.eks. neglelakkfjerner. Dette kan irritere huden.

Dersom du bruker for mye av Leganto

Dersom du bruker en høyere dose av Leganto enn legen har forskrevet kan dette forårsake bivirkninger, som kvalme eller oppkast, lavt blodtrykk, se eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner), følelse av å være forvirret, bli svært søvnig, ufrivillige bevegelser og kramper. I slike tilfeller skal du kontakte legen eller sykehuset umiddelbart. De vil gi deg råd om hva du skal gjøre.

Dersom du glemmer å skifte plaster på det vanlige tidspunktet

- Dersom du har glemt å skifte plaster på det vanlige tidspunktet, skifter du det så snart du husker det. Ta av det gamle plasteret og sett på et nytt.
- Dersom du har glemt å sette på et nytt plaster etter at du har fjernet det gamle, setter du på et nytt så snart du husker det.

I begge disse tilfellene, sett på et nytt plaster til vanlig tid dagen etter. Du må ikke bruke en dobbel dose som erstatning for en dose du har glemt.

Dersom du avbryter behandling med Leganto

Du må ikke slutte å bruke Leganto uten at dette er avtalt med legen. Dersom du avbryter behandlingen brått kan dette gi en medisinsk tilstand som kalles ”nevroleptisk malignt syndrom”, som kan være livstruende. Symptomene er: manglende evne til å bevege musklene (akinesi), stive muskler, feber, ustabil blodtrykk, økt hjerterytme (takykardi), forvirring, nedsatt bevissthetsnivå (f.eks. koma).

Dersom legen sier at behandlingen med Leganto skal avbrytes, skal den **daglige dosen trappes gradvis ned**:

- **Parkinsons sykdom** – trappes ned med 2 mg annenhver dag.
- **Rastløse bein** – trappes ned med 1 mg annenhver dag.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever noen bivirkninger.

Bivirkninger som oppstår hyppigere i starten av behandlingen

Du kan bli **kvalm** og **kaste opp i begynnelsen av behandlingen**. Disse bivirkningene er vanligvis lette eller moderate og varer bare en kort periode. **Kontakt lege** hvis de varer lenge eller hvis du er bekymret for dette.

Hudproblemer forårsaket av plasteret

- Det kan oppstå rødhet og kløe på huden der plasteret har vært festet – disse reaksjonene er vanligvis lette eller moderate.
- Reaksjonene går vanligvis over i løpet av noen få timer – når du har fjernet plasteret.
- **Kontakt lege** dersom du har en hudreaksjon som varer lenger enn noen få dager eller er alvorlig. Kontakt også lege dersom det sprer seg utenfor hudområdet som var dekket av plasteret.
- Unngå at hudområder som viser tegn til hudreaksjoner forårsaket av plasteret blir utsatt for sollys og solarium.
- For å prøve å unngå hudreaksjoner bør du sette plasteret på forskjellige områder på huden hver dag og la det gå 14 dager før du bruker samme hudområde igjen.

Tap av bevissthet kan forekomme

Leganto kan forårsake tap av bevissthet. Dette kan spesielt oppstå når du begynner å bruke Leganto eller når dosen økes. Si fra til legen hvis du mister bevisstheten eller føler deg svimmel.

Endringer i atferd og unormale tanker

Si fra til legen dersom du opplever endringer i atferden din, tanker eller en kombinasjon av begge, som er listet opp nedenfor. Legen vil diskutere hvordan du kan takle symptomene eller redusere dem.

Det kan være nyttig å fortelle et familiemedlem eller omsorgsperson om at du bruker dette legemidlet og spørre om de kan lese dette pakningsvedlegget. Da kan familien eller omsorgspersonen si fra til deg eller legen dersom de er bekymret for endringer i atferden din. Leganto kan gi en uvanlig plutselig trang eller fristelse som du ikke kan motstå, f.eks. en impuls, drift eller fristelse til å gjøre ting som kan skade deg selv eller andre – symptomene sees først og fremst hos pasienter med Parkinsons sykdom.

Dette kan omfatte:

- sterk trang til å spille for mye – selv om dette får alvorlige følger for deg selv eller familien
- endret eller økt seksuell interesse eller atferd som fører til betydelig bekymring hos deg eller andre, f.eks. økt seksualdrift
- ukontrollert shopping eller bruk av for mye penger
- overspising (spise store mengder mat i løpet av kort tid) eller tvangsspising (spise mer mat enn vanlig og mer enn nødvendig for å bli mett).

Leganto kan forårsake endret atferd eller unormale tanker. Disse kan omfatte:

- uriktig oppfatning av virkeligheten
- vrangforestillinger og hallusinasjoner (at du ser eller hører ting som ikke eksisterer)
- forvirring
- desorientering
- aggressiv atferd
- uro
- forvirringstilstand (delirium).

Kontakt lege dersom du merker slike endringer i atferd, tanker eller en kombinasjon av begge som er listet opp ovenfor. Legen vil diskutere med deg hvordan dette kan håndteres eller hvordan symptomene kan reduseres.

Allergiske reaksjoner

Kontakt lege dersom du opplever tegn på en allergisk reaksjon – dette kan omfatte hevelser i ansiktet, tunga eller leppene.

Bivirkninger som kan oppstå dersom du bruker Leganto mot Parkinsons sykdom

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever følgende bivirkninger:

Svært vanlige: forekommer hos flere enn 1 av 10 personer

- hodepine
- følelse av å være søvnnig eller svimmel
- kvalme, oppkast
- hudirritasjon under plasteret, som rødhet og kløe

Vanlige: forekommer hos opptil 1 av 10 personer

- fall
- hikke
- vekttap
- hevelser i bein og føtter
- følelse av å være utmattet (fatigue), trøtthet
- hjertebank
- forstoppelse, munntørrhet, halsbrann
- rødhet, økt svetting, kløe
- vertigo (følelse av at "det går rundt")

- se eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner)
- lavt blodtrykk når du reiser deg, høyt blodtrykk
- innsovningsvansker, søvnforstyrrelser, problemer med å sove, mareritt, uvanlige drømmer
- ufrivillige bevegelser knyttet til Parkinsons sykdom (dyskinesi)
- besvimelse, svimmelhet når du reiser deg på grunn av fall i blodtrykket
- kan ikke motstå trang til å utføre en handling som er skadelig, slik som overdreven spilling, gjentatte meningsløse handlinger, ukontrollert shopping eller bruk av for mye penger
- overspising (spise store mengder mat i løpet av kort tid) eller tvangsspising (spise mer mat enn vanlig og mer enn nødvendig for å bli mett).

Mindre vanlige: forekommer hos opptil 1 av 100 personer

- uklart syn
- vektøkning
- allergisk reaksjon
- lavt blodtrykk
- økt hjerterytme
- økt seksualdrift
- unormal hjerterytme
- ubehag og smerter i magen
- generell kløe, hudirritasjon
- sovne plutselig uten forvarsel
- ute av stand til å oppnå eller bevare en ereksjon
- følelse av uro, desorientering, forvirring eller paranoia
- økte eller unormale verdier i leverfunksjonstester
- synsforstyrrelser, som å se farger eller lys
- økt mengde av kreatinkinase (CK) (CK er et enzym som først og fremst finnes i skjelettmusklene).

Sjeldne: forekommer hos opptil 1 av 1000 personer

- vrangforestillinger
- forvirringstilstand (delirium)
- følelse av å være irritabel
- aggressivitet
- psykotiske lidelser
- utslett over store deler av kroppen
- ufrivillige muskelrykninger (kramper)

Ikke kjent: det er ikke kjent hvor hyppig disse oppstår

- sterk trang til å ta høye doser av legemidler som Leganto – mer enn det som trengs for å kontrollere sykdommen. Dette er kjent som ”dopamin-dysreguleringssyndrom” og kan føre til bruk av for mye Leganto.
- diaré
- bøyning (fleksjon) av hodet (“dropped head syndrome”)
- rabdomyolyse (en sjelden og alvorlig muskellidelse som forårsaker smerte, ømhet og svakhet i musklene og kan føre til nyreproblemer)

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever noen av bivirkningene som er angitt ovenfor.

Bivirkninger som kan oppstå dersom du bruker Leganto mot rastløse bein

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever følgende bivirkninger:

Svært vanlige: forekommer hos flere enn 1 av 10 personer

- hodepine
- kvalme

- følelse av å være utmattet (fatigue)
- hudirritasjon under plasteret, som rødhet og kløe

Vanlige: forekommer hos opptil 1 av 10 personer

- kløe
- følelse av å være irritabel
- allergisk reaksjon
- økt seksualdrift
- høyt blodtrykk
- oppkast, halsbrann
- hevelser i bein og føtter
- følelse av å være søvnnig, sovne plutselig uten forvarsel, innsøvningsvansker, søvnproblemer, uvanlige drømmer
- kan ikke motstå trang til å utføre en handling som er skadelig, slik som overdreven spilling, gjentatte meningsløse handlinger, ukontrollert shopping eller bruk av for mye penger
- overspising (spise store mengder mat i løpet av kort tid) eller tvangsspising (spise mer mat enn vanlig og mer enn nødvendig for å bli mett).

Mindre vanlige: forekommer hos opptil 1 av 100 personer

- følelse av uro
- svimmelhet når du reiser deg, på grunn av fall i blodtrykket

Sjeldne: forekommer hos opptil 1 av 1000 personer

- aggressivitet
- desorientering

Ikke kjent: det er ikke kjent hvor hyppig disse oppstår

- sterk trang til å ta høye doser av legemidler som Leganto – mer enn det som trengs for å kontrollere sykdommen. Dette er kjent som ”dopamin-dysreguleringssyndrom” og kan føre til bruk av for mye Leganto
- se eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner)
- mareritt
- paranoia
- forvirring
- psykotiske lidelser
- vrangforestillinger
- forvirringstilstand (delirium)
- følelse av å være svimmel
- tap av bevissthet, ufrivillige bevegelser (dyskinesi)
- ufrivillige muskelrykninger (kramper)
- uklart syn
- synsforstyrrelser, som å se farger eller lys
- vertigo (følelse av at ”det går rundt”)
- hjertebank
- unormal hjerterytme
- lavt blodtrykk
- hikke
- forstoppelse, munntørret
- ubehag og smerter i magen
- diaré
- rødhet, økt svetting
- generell kløe, hudirritasjon
- generelt utslett
- ute av stand til å oppnå eller bevare en ereksjon

- vekttap, vektøkning
- økte eller unormale verdier i leverfunksjonstester
- økt hjerterytme
- økt mengde av kreatinkinase (CK) (CK er et enzym som først og fremst finnes i skjelettmusklene)
- fall
- rbdomyolyse (en sjelden og alvorlig muskellidelse som forårsaker smerte, ømhet og svakhet i musklene og kan føre til nyreproblemer)

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du opplever noen av bivirkningene som er angitt ovenfor.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Leganto

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken.

Oppbevares ved høyst 30 C.

Hvordan du håndterer brukte og ubrukte plastre

- Brukte plastre inneholder fortsatt virkestoffet rotigotin, og kan være skadelige for andre. Brett det brukte plasteret sammen med den klebrige siden inn. Legg plasteret i den opprinnelige doseposen og kast den et sted som er utilgjengelig for barn.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Leganto

Virkestoffet er rotigotin.

- Hvert plaster frigjør 2 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 10 cm² inneholder 4,5 mg rotigotin.

Andre innholdsstoffer er:

- Poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, natriummetabisulfitt (E 223), askorbylpalmitat (E 304) og dl-alfatokoferol (E 307).
- Støttelaget: Polyesterfilm, silikonisert, aluminisert, fargebelagt med et pigmentlag (titandioksid (E 171), gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166) og trykk (rødt fargestoff 144, gult fargestoff 95, svart fargestoff 7).
- Beskyttelsesfilm: Gjennomsiktig, fluorpolymer-belagt polyesterfilm.

Hvordan Leganto ser ut og innholdet i pakningen

Leganto er et depotplaster. Det er tynt og har tre lag. Det er kvadratisk med avrundete kanter.

Yttersiden av støttelaget er beige og påtrykt Leganto 2 mg/24 h.

Leganto kan fås i følgende pakningsstørrelser:

Esker som inneholder 7, 28, 30 eller 84 (flerpakning med 3 pakninger à 28) plastre som er pakket inn enkeltvis i doseposer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Latvija

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

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

România

UCB Pharma România S.R.L.
Tel: +40-21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: +386-1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: +421-(0)2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: +46-(0)40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel: +44-(0)1753 534 655

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Leganto 4 mg/24 timer depotplaster

Leganto 6 mg/24 timer depotplaster

Leganto 8 mg/24 timer depotplaster

rotigotin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Leganto er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Leganto
3. Hvordan du bruker Leganto
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Leganto
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Leganto er og hva det brukes mot

Hva Leganto er

Leganto inneholder virkestoffet rotigotin.

Det tilhører en gruppe legemidler som kalles dopaminagonister. Dopamin er et signalstoff som overfører signaler i hjernen som er viktig for bevegelse.

Hva Leganto brukes mot

Leganto brukes hos voksne for å behandle tegn og symptomer på:

- **Parkinsons sykdom** – Leganto kan brukes alene eller sammen med et legemiddel som kalles levodopa.

2. Hva du må vite før du bruker Leganto

Bruk ikke Leganto dersom:

- du er **allergisk** overfor **rotigotin** eller noen av de **andre innholdsstoffene** i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- du trenger en **MR-undersøkelse** (magnetresonanstomografi, MRI) (bilder fra innsiden av kroppen som brukes til å stille en diagnose, og som dannes ved å bruke magnetisme i stedet for røntgenstråling)
- du har behov for ”**elektrokonvertering**” (spesifikk behandling for unormal hjerterytme).

Leganto-plasteret inneholder aluminium, og for å unngå hudforbrenning må du derfor ta av plasteret like før du skal ha en MR-undersøkelse eller elektrokonvertering. Du kan sette på et nytt plaster etterpå.

Du skal ikke bruke Leganto dersom noe av det som er beskrevet ovenfor gjelder deg. Snakk med lege, apotek eller sykepleier først, hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Leganto. Grunnen til det er at:

- **blodtrykket** bør kontrolleres regelmessig mens du bruker Leganto, særlig i begynnelsen av behandlingen. Leganto kan påvirke blodtrykket.
- **øynene** bør undersøkes regelmessig mens du bruker Leganto. Hvis du får problemer med synet mellom disse undersøkelsene, bør du kontakte legen umiddelbart.
- hvis du har alvorlige **leverproblemer** kan det hende at legen trenger å justere dosen. Kontakt lege umiddelbart dersom leverproblemene dine blir verre under behandlingen.
- du kan få **hudproblemer** på grunn av plasteret – se ”**Hudproblemer forårsaket av plasteret**” i avsnitt 4.
- du kan **føle deg svært søvning** eller **sovne plutselig** – se ”**Kjøring og bruk av maskiner**” i avsnitt 2.

Kontakt lege dersom du får slike symptomer etter at du har startet behandling med Leganto.

Bruk av legemidler til behandling av Parkinsons sykdom bør reduseres eller avsluttes gradvis. Si fra til legen dersom du opplever symptomer som depresjon, angst, utmattelse, svetting eller smerter etter at du har avsluttet eller redusert behandlingen med Leganto.

Tap av bevissthet kan forekomme

Leganto kan forårsake tap av bevissthet. Dette kan spesielt oppstå når du begynner å bruke Leganto eller når dosen økes. Si fra til legen hvis du mister bevisstheten eller føler deg svimmel.

Endringer i atferd og unormale tanker

Leganto kan gi bivirkninger som endrer atferden din (hvordan du oppfører deg). Det kan være nyttig å fortelle et familiemedlem eller omsorgsperson om at du bruker dette legemidlet og spørre om de kan lese dette pakningsvedlegget. Da kan familien eller omsorgspersonen si fra til deg eller legen dersom de er bekymret for endringer i atferden din.

Disse omfatter:

- sterk trang til å ta store doser Leganto eller andre legemidler som brukes til å behandle Parkinsons sykdom.
- uvanlig plutselig trang eller fristelse som du ikke kan motstå og som kan skade deg selv eller andre
- unormal atferd eller unormale tanker

Se ”**Endringer i atferd og unormale tanker**” i avsnitt 4 for ytterligere informasjon.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal **ikke** gis til **barn** under 18 år fordi det ikke er kjent om det er trygt eller har effekt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Leganto

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler og plantebaserte legemidler.

Dersom du får behandling med Leganto og levodopa samtidig, kan noen av bivirkningene bli mer alvorlige. Dette omfatter å se eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner), ufrivillige bevegelser knyttet til Parkinsons sykdom (dyskinesi) og hevelse i beina og føttene.

Følgende legemidler kan nedsette virkningen av Leganto, og du må derfor ikke ta disse mens du bruker Leganto:

- antipsykotiske legemidler – brukes til behandling av visse psykiske lidelser

- metoklopramid – brukes til behandling av kvalme og oppkast.

Rådfør deg med legen før du bruker Leganto dersom du tar:

- beroligende legemidler, f.eks. benzodiazepiner eller legemidler som brukes til å behandle psykiske lidelser eller depresjon.
- legemidler som senker blodtrykket. Leganto kan gi fall i blodtrykket når du reiser deg – denne effekten kan bli verre av legemidler som senker blodtrykket.

Legen vil gi deg beskjed om det er trygt å fortsette å ta disse legemidlene mens du bruker Leganto.

Bruk av Leganto sammen med mat, drikke og alkohol

Fordi rotigotin kommer inn i blodet gjennom huden, vil ikke mat eller drikke påvirke måten legemidlet tas opp i kroppen. Du bør diskutere med legen om det er trygt for deg å drikke alkohol mens du bruker Leganto.

Graviditet og amming

Du skal ikke bruke Leganto hvis du er gravid. Grunnen til det er at virkningen av rotigotin på svangerskapsforløpet og fosteret ikke er kjent.

Du skal ikke amme under behandling med Leganto. Grunnen til det er at rotigotin kan gå over i morsmelken og påvirke barnet. Rotigotin reduserer sannsynligvis også mengden av morsmelk som produseres.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Leganto kan gjøre at du føler deg svært søvning, og du kan sovne helt plutselig. Dersom dette skjer må du ikke kjøre. Det har forekommet at enkelte personer har sovnet bak rattet og dermed forårsaket ulykker.

Du skal heller ikke bruke verktøy eller maskiner dersom du føler deg søvning – eller gjøre andre ting som kan utsette andre eller deg selv for alvorlig skade.

Leganto inneholder natriummetabisulfitt (E 223)

Natriummetabisulfitt (E 223) kan i sjeldne tilfeller føre til alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (allergiske reaksjoner) og pusteproblemer på grunn av innsnevring i luftveiene (bronkospasme).

3. Hvordan du bruker Leganto

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvilken styrke du skal bruke på plasteret

Dosen av Leganto er avhengig av sykdommen din – se nedenfor.

Det finnes Leganto-plastre med forskjellig styrke som frigjør legemidlet i løpet av 24 timer. Styrkene er: 2 mg/24 timer, 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer og 8 mg/24 timer til behandling av Parkinsons sykdom.

- Det kan hende du må bruke mer enn ett plaster for å nå dosen som er forskrevet av legen.
- For doser som er høyere enn 8 mg/24 timer (legen har forskrevet en dose som er høyere enn styrkene som finnes), må det brukes flere plastre for å nå den endelige dosen. En daglig dose på f.eks. 10 mg kan oppnås ved å bruke ett plaster med styrken 6 mg/24 timer og ett plaster med styrken 4 mg/24 timer.
- Plastre skal ikke deles i flere biter.

Behandling av Parkinsons sykdom

Pasienter som ikke bruker levodopa – tidlig stadium av Parkinsons sykdom

- Startdosen er ett plaster med styrken 2 mg/24 timer per dag.
- Fra den andre uken kan daglig dose økes med 2 mg per uke – inntil du kommer opp i den vedlikeholdsdosen som er riktig for deg.
- For de fleste pasientene vil den riktige dosen være mellom 6 mg og 8 mg per dag. Dette oppnås vanligvis i løpet av 3-4 uker.
- Maksimal dose er 8 mg per dag.

Pasienter som bruker levodopa – langtkommen Parkinsons sykdom

- Startdosen er ett plaster med styrken 4 mg/24 timer per dag.
- Fra den andre uken kan daglig dose økes med 2 mg per uke – inntil du kommer opp i den vedlikeholdsdosen som er riktig for deg.
- For de fleste pasientene vil den riktige dosen være mellom 8 mg og 16 mg per dag. Dette oppnås vanligvis i løpet av 3-7 uker.
- Maksimal dose er 16 mg per dag.

Hvis du må avbryte behandlingen, se ”Dersom du avbryter behandling med Leganto ” i avsnitt 3.

Hvordan du bruker Leganto plaster:

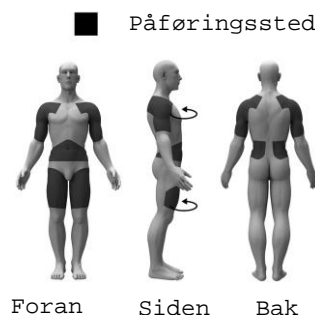
Leganto er et plaster som settes på huden.

- Pass på at du tar av det gamle plasteret før du setter på et nytt.
- Sett det nye plasteret på **et annet område på huden hver dag**.
- La plasteret sitte på huden i 24 timer før du tar det av og setter på et nytt.
- **Bytt plaster** på omtrent **samme tidspunkt hver dag**.
- **Ikke del plasteret i flere biter.**

Hvor du plasserer plasteret

Fest den klebrige delen av plasteret på ren, tørr og hel hud på følgende områder, som vist på de grå områdene på bildet ved siden av:

- skulder eller overarm
- mage
- flanke (siden, mellom ribbeina og hoften)
- lår eller hofte



For å unngå hudirritasjon

- Fest plasteret på **forskjellige steder på huden hver dag**. Sett det f.eks. på høyre side av kroppen én dag og på venstre side av kroppen neste dag. Eller på øvre del av kroppen én dag og på nedre del av kroppen neste dag.
- **Ikke sett Leganto på samme hudområde to ganger i løpet av 14 dager.**
- **Ikke sett plasteret på oppsprukket eller skadet hud** – eller på hud som er **rød eller irritert**.



Dersom du likevel får hudproblemer på grunn av plasteret, se ”Hudproblemer forårsaket av plasteret” i avsnitt 4 for ytterligere informasjon.

For å unngå at plasteret løsner eller faller av

- **Ikke fest plasteret på områder der det kan oppstå gnissing av tettsittende klær.**

- Bruk **ikke kremer, oljer, lotion, pudder** eller andre **hudprodukter** der du skal feste plasteret. Bruk heller ikke slike produkter på eller i nærheten av et plaster du allerede har satt på.
- Dersom du må feste et plaster på et hudområde med mye hår, må du **barbere** dette området minst **tre dager før** du fester et plaster der.
- Dersom kantene på plasteret løsner, kan plasteret festes til huden med selvklebende medisinsk tape.

Dersom plasteret faller av, sett på et nytt plaster for resten av dagen – erstatt så dette plasteret med et nytt til vanlig tid.

- La **ikke** området der plasteret er festet **bli varmt** – f.eks. for mye sollys, badstue, varme bad, varmeputer eller varmekasser. Grunnen til det er at legemidlet da kan frigjøres raskere. Kontakt lege eller apotek hvis du tror du har vært utsatt for for mye varme.
- Sjekk alltid at plasteret ikke har falt av etter aktiviteter som **bading, dusjing eller trening**.
- Hvis plasteret har **forårsaket hudirritasjoner**, bør du **beskytte** dette området **mot direkte sollys**. Grunnen til det er at det kan føre til endring i hudfargen.

Hvordan du bruker plasteret

- Hvert plaster er pakket inn i en egen dosepose.
- Før du åpner doseposen, bestem hvor på huden du vil sette på det nye plasteret og sjekk at det gamle plasteret er fjernet.
- Fest Leganto-plasteret på huden så snart du har åpnet doseposen og fjernet beskyttelsesfilmen.

1.

Hold doseposen med begge hender for å åpne doseposen.



2.

Trekk folien til side.



3.

Åpne doseposen.



4.
Ta plasteret ut av doseposen.



5.
Den klebrige siden av plasteret dekkes av en gjennomsiktig beskyttelsesfilm.

- Hold plasteret med begge hender med beskyttelsesfilmen mot deg.



6.
• Brett plasteret på midten.

Da åpner den S-formede sprekken i beskyttelsesfilmen seg.



7.
• Fjern den ene delen av beskyttelsesfilmen.
• Unngå å ta på den klebrige delen av plasteret.



8.
• Hold i delen av plasteret med beskyttelsesfilm.
• Fest deretter den klebrige delen av plasteret til huden.
• Trykk fast den klebrige delen av plasteret til huden.



9.

Brett tilbake den andre delen av plasteret, og fjern resten av beskyttelsesfilmen.



10.

- Trykk plasteret ned på huden med håndflaten.
- Hold slik i ca. 30 sekunder.

På denne måten sørger du for at plasteret er i kontakt med huden og at hjørnene er ordentlig festet.



11.

Vask hendene med såpe og vann umiddelbart etter at du har vært i kontakt med plasteret.

Hvordan du tar av et brukt plaster

- Ta av det gamle plasteret langsomt og forsiktig.
- Vask huden forsiktig med varmt vann og mild såpe. Dette vil fjerne klebemiddel som eventuelt sitter igjen på huden. Du kan også bruke litt babyolje for å fjerne klebemiddel som sitter igjen etter vask.
- Bruk ikke alkoholholdige midler eller andre løsningsmidler som f.eks. neglelakkfjerner. Dette kan irritere huden.

Dersom du bruker for mye av Leganto

Dersom du bruker en høyere dose av Leganto enn legen har forskrevet kan dette forårsake bivirkninger, som kvalme eller oppkast, lavt blodtrykk, se eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner), følelse av å være forvirret, bli svært søvngig, ufrivillige bevegelser og kramper. I slike tilfeller skal du kontakte legen eller sykehuset umiddelbart. De vil gi deg råd om hva du skal gjøre.

Dersom du glemmer å skifte plaster på det vanlige tidspunktet

- Dersom du har glemt å skifte plaster på det vanlige tidspunktet, skifter du det så snart du husker det. Ta av det gamle plasteret og sett på et nytt.
- Dersom du har glemt å sette på et nytt plaster etter at du har fjernet det gamle, setter du på et nytt så snart du husker det.

I begge disse tilfellene, sett på et nytt plaster til vanlig tid dagen etter. Du må ikke bruke en dobbel dose som erstatning for en dose du har glemt.

Dersom du avbryter behandling med Leganto

Du må ikke slutte å bruke Leganto uten at dette er avtalt med legen. Dersom du avbryter behandlingen brått kan dette gi en medisinsk tilstand som kalles "nevroleptisk malignt syndrom", som kan være livstruende. Symptomene er: manglende evne til å bevege musklene (akinesi), stive muskler, feber, ustabil blodtrykk, økt hjerterytme (takykardi), forvirring, nedsatt bevissthetsnivå (f.eks. koma).

Dersom legen sier at behandlingen med Leganto skal avbrytes, skal den **daglige dosen trappes gradvis ned**:

- **Parkinsons sykdom** – trappes ned med 2 mg annenhver dag.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever noen bivirkninger.

Bivirkninger som oppstår hyppigere i starten av behandlingen

Du kan bli **kvalm** og **kaste opp i begynnelsen av behandlingen**. Disse bivirkningene er vanligvis lette eller moderate og varer bare en kort periode. **Kontakt lege** hvis de varer lenge eller hvis du er bekymret for dette.

Hudproblemer forårsaket av plasteret

- Det kan oppstå rødhet og kløe på huden der plasteret har vært festet – disse reaksjonene er vanligvis lette eller moderate.
- Reaksjonene går vanligvis over i løpet av noen få timer – når du har fjernet plasteret.
- **Kontakt lege** dersom du har en hudreaksjon som varer lenger enn noen få dager eller er alvorlig. Kontakt også lege dersom det sprer seg utenfor hudområdet som var dekket av plasteret.
- Unngå at hudområder som viser tegn til hudreaksjoner forårsaket av plasteret blir utsatt for sollys og solarium.
- For å prøve å unngå hudreaksjoner bør du sette plasteret på forskjellige områder på huden hver dag og la det gå 14 dager før du bruker samme hudområde igjen.

Tap av bevissthet kan forekomme

Leganto kan forårsake tap av bevissthet. Dette kan spesielt oppstå når du begynner å bruke Leganto eller når dosen økes. Si fra til legen hvis du mister bevisstheten eller føler deg svimmel.

Endringer i atferd og unormale tanker

Si fra til legen dersom du opplever endringer i atferden din, tanker eller en kombinasjon av begge, som er listet opp nedenfor. Legen vil diskutere hvordan du kan takle symptomene eller redusere dem.

Det kan være nyttig å fortelle et familiemedlem eller omsorgsperson om at du bruker dette legemidlet og spørre om de kan lese dette pakningsvedlegget. Da kan familien eller omsorgspersonen si fra til deg eller legen dersom de er bekymret for endringer i atferden din. Leganto kan gi en uvanlig plutselig trang eller fristelse som du ikke kan motstå, f.eks. en impuls, drift eller fristelse til å gjøre ting som kan skade deg selv eller andre – symptomene sees først og fremst hos pasienter med Parkinsons sykdom.

Dette kan omfatte:

- sterk trang til å spille for mye – selv om dette får alvorlige følger for deg selv eller familien
- endret eller økt seksuell interesse eller atferd som fører til betydelig bekymring hos deg eller andre, f.eks. økt seksualdrift
- ukontrollert shopping eller bruk av for mye penger
- overspising (spise store mengder mat i løpet av kort tid) eller tvangsspising (spise mer mat enn vanlig og mer enn nødvendig for å bli mett)

Leganto kan forårsake endret atferd eller unormale tanker. Disse kan omfatte:

- uriktig oppfatning av virkeligheten
- vrangforestillinger og hallusinasjoner (at du ser eller hører ting som ikke eksisterer)

- forvirring
- desorientering
- aggressiv atferd
- uro
- forvirringstilstand (delirium).

Kontakt lege dersom du merker slike endringer i atferd, tanker eller en kombinasjon av begge som er listet opp ovenfor. Legen vil diskutere med deg hvordan dette kan håndteres eller hvordan symptomene kan reduseres.

Allergiske reaksjoner

Kontakt lege dersom du opplever tegn på en allergisk reaksjon – dette kan omfatte hevelser i ansiktet, tunga eller leppene.

Bivirkninger som kan oppstå dersom du bruker Leganto mot Parkinsons sykdom

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever følgende bivirkninger:

Svært vanlige: forekommer hos flere enn 1 av 10 personer

- hodepine
- følelse av å være søvngig eller svimmel
- kvalme, oppkast
- hudirritasjon under plasteret, som rødhet og kløe

Vanlige: forekommer hos opptil 1 av 10 personer

- fall
- hikke
- vekttap
- hevelser i bein og føtter
- følelse av å være utmattet (fatigue), tretthet
- hjertebank
- forstoppelse, munntørrehet, halsbrann
- rødhet, økt svetting, kløe
- vertigo (følelse av at "det går rundt")
- se eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner)
- lavt blodtrykk når du reiser deg, høyt blodtrykk
- innsovningsvansker, søvnforstyrrelser, problemer med å sove, mareritt, uvanlige drømmer
- ufrivillige bevegelser knyttet til Parkinsons sykdom (dyskinesi)
- besvimelse, svimmelhet når du reiser deg på grunn av fall i blodtrykket
- kan ikke motstå trang til å utføre en handling som er skadelig, slik som overdreven spilling, gjentatte meningsløse handlinger, ukontrollert shopping eller bruk av for mye penger
- overspising (spise store mengder mat i løpet av kort tid) eller tvangsspising (spise mer mat enn vanlig og mer enn nødvendig for å bli mett)

Mindre vanlige: forekommer hos opptil 1 av 100 personer

- uklart syn
- vektøkning
- allergisk reaksjon
- lavt blodtrykk
- økt hjerterytme
- økt seksualdrift
- unormal hjerterytme
- ubehag og smerter i magen
- generell kløe, hudirritasjon
- sovne plutselig uten forvarsel
- ute av stand til å oppnå eller bevare en ereksjon

- følelse av uro, desorientering, forvirring eller paranoia
- økte eller unormale verdier i leverfunksjonstester
- synsforstyrrelser, som å se farger eller lys
- økt mengde av kreatinkinase (CK) (CK er et enzym som først og fremst finnes i skjelettmusklene).

Sjeldne: forekommer hos opptil 1 av 1000 personer

- vrangforestillinger
- forvirringstilstand (delirium)
- følelse av å være irritabel
- aggressivitet
- psykotiske lidelser
- utslett over store deler av kroppen
- ufrivillige muskelrykninger (kramper)

Ikke kjent: det er ikke kjent hvor hyppig disse oppstår

- sterk trang til å ta høye doser av legemidler som Leganto – mer enn det som trengs for å kontrollere sykdommen. Dette er kjent som ”dopamin-dysreguleringssyndrom” og kan føre til bruk av for mye Leganto.
- diaré
- bøyning (fleksjon) av hodet (“dropped head syndrome”)
- rabdomyolyse (en sjelden og alvorlig muskellidelse som forårsaker smerte, ømhet og svakhet i musklene og kan føre til nyreproblemer)

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever noen av bivirkningene som er angitt ovenfor.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Leganto

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken.

Oppbevares ved høyst 30 C.

Hvordan du håndterer brukte og ubrukte plastre

- Brukte plastre inneholder fortsatt virkestoffet rotigotin, og kan være skadelige for andre. Brett det brukte plasteret sammen med den klebrige siden inn. Legg plasteret i den opprinnelige doseposen og kast den et sted som er utilgjengelig for barn.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Leganto

Virkestoffet er rotigotin.

- 4 mg/24 timer:

Hvert plaster frigjør 4 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 20 cm² inneholder 9,0 mg rotigotin.

- 6 mg/24 timer:
Hvert plaster frigjør 6 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 30 cm² inneholder 13,5 mg rotigotin.
- 8 mg/24 timer:
Hvert plaster frigjør 8 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 40 cm² inneholder 18,0 mg rotigotin.

Andre innholdstoffer er:

- Poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, natriummetabisulfitt (E 223), askorbylpalmitat (E 304) og dl-alfatokoferol (E 307).
- Støttelaget: Polyesterfilm, silikonisert, aluminisert, fargebelagt med et pigmentlag (titandioksid (E 171), gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166) og trykk (rødt fargestoff 144, gult fargestoff 95, svart fargestoff 7).
- Beskyttelsesfilm: Gjennomsiktig, fluorpolymer-belagt polyesterfilm.

Hvordan Leganto ser ut og innholdet i pakningen

Leganto er et depotplaster. Det er tynt og har tre lag. Det er kvadratisk med avrundete kanter. Yttersiden av støttelaget er beige og påtrykt Leganto 4 mg/24 h, Leganto 6 mg/24 h eller Leganto 8 mg/24 h.

Leganto kan fås i følgende pakningsstørrelser:

Esker som inneholder 7, 28, 30 eller 84 (flerpakning med 3 pakninger à 28) plastre som er pakket inn enkeltvis i doseposer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

UCB Pharma SA
Chemin du Foriest
B-1420 Braine l'Alleud
Belgia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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)214-30 513 48

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Latvija

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

BIAL Portela & C^a, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

România

UCB Pharma România S.R.L.
Tel: +40-21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: +386-1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: +421-(0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: +46-(0)40 29 49 00

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel: +44-(0)1753 534 655

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Leganto 2 mg/24 timer

Leganto 4 mg/24 timer

Leganto 6 mg/24 timer

Leganto 8 mg/24 timer

depotplaster

rotigotin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Leganto er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Leganto
3. Hvordan du bruker Leganto
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Leganto
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Leganto er og hva det brukes mot

Hva Leganto er

Leganto inneholder virkestoffet rotigotin.

Det tilhører en gruppe legemidler som kalles dopaminagonister. Dopamin er et signalstoff som overfører signaler i hjernen som er viktig for bevegelse.

Hva Leganto brukes mot

Leganto brukes hos voksne for å behandle tegn og symptomer på:

- **Parkinsons sykdom** – Leganto kan brukes alene eller sammen med et legemiddel som kalles levodopa.

2. Hva du må vite før du bruker Leganto

Bruk ikke Leganto dersom:

- du er **allergisk** overfor **rotigotin** eller noen av de **andre innholdsstoffene** i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- du trenger en **MR-undersøkelse** (magnetresonanstomografi, MRI) (bilder fra innsiden av kroppen som brukes til å stille en diagnose, og som dannes ved å bruke magnetisme i stedet for røntgenstråling)
- du har behov for ”**elektrokonvertering**” (spesifikk behandling for unormal hjerterytme).

Leganto-plasteret inneholder aluminium, og for å unngå hudforbrenning må du derfor ta av plasteret like før du skal ha en MR-undersøkelse eller elektrokonvertering. Du kan sette på et nytt plaster etterpå.

Du skal ikke bruke Leganto dersom noe av det som er beskrevet ovenfor gjelder deg. Snakk med lege, apotek eller sykepleier først, hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Leganto. Grunnen til det er at:

- **blodtrykket** bør kontrolleres regelmessig mens du bruker Leganto, særlig i begynnelsen av behandlingen. Leganto kan påvirke blodtrykket.
- **øynene** bør undersøkes regelmessig mens du bruker Leganto. Hvis du får problemer med synet mellom disse undersøkelsene, bør du kontakte legen umiddelbart.
- hvis du har alvorlige **leverproblemer** kan det hende at legen trenger å justere dosen. Kontakt lege umiddelbart dersom leverproblemene dine blir verre under behandlingen.
- du kan få **hudproblemer** på grunn av plasteret – se ”**Hudproblemer forårsaket av plasteret**” i avsnitt 4.
- du kan **føle deg svært søvnnig** eller **sovne plutselig** – se ”**Kjøring og bruk av maskiner**” i avsnitt 2.

Kontakt lege dersom du får slike symptomer etter at du har startet behandling med Leganto.

Bruk av legemidler til behandling av Parkinsons sykdom bør reduseres eller avsluttes gradvis. Si fra til legen dersom du opplever symptomer som depresjon, angst, utmattelse, svetting eller smerter etter at du har avsluttet eller redusert behandlingen med Leganto.

Tap av bevissthet kan forekomme

Leganto kan forårsake tap av bevissthet. Dette kan spesielt oppstå når du begynner å bruke Leganto eller når dosen økes. Si fra til legen hvis du mister bevisstheten eller føler deg svimmel.

Endringer i atferd og unormale tanker

Leganto kan gi bivirkninger som endrer atferden din (hvordan du oppfører deg). Det kan være nyttig å fortelle et familiemedlem eller omsorgsperson om at du bruker dette legemidlet og spørre om de kan lese dette pakningsvedlegget. Da kan familien eller omsorgspersonen si fra til deg eller legen dersom de er bekymret for endringer i atferden din.

Disse omfatter:

- sterk trang til å ta store doser Leganto eller andre legemidler som brukes til å behandle Parkinsons sykdom.
- uvanlig plutselig trang eller fristelse som du ikke kan motstå og som kan skade deg selv eller andre
- unormal atferd eller unormale tanker

Se ”**Endringer i atferd og unormale tanker**” i avsnitt 4 for ytterligere informasjon.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal **ikke** gis til **barn** under 18 år fordi det ikke er kjent om det er trygt eller har effekt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Leganto

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler og plantebaserte legemidler.

Dersom du får behandling med Leganto og levodopa samtidig, kan noen av bivirkningene bli mer alvorlige. Dette omfatter å se eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner), ufrivillige bevegelser knyttet til Parkinsons sykdom (dyskinesi) og hevelse i beina og føttene.

Følgende legemidler kan nedsette virkningen av Leganto, og du må derfor ikke ta disse mens du bruker Leganto:

- antipsykotiske legemidler – brukes til behandling av visse psykiske lidelser

- metoklopramid – brukes til behandling av kvalme og oppkast.

Rådfør deg med legen før du bruker Leganto dersom du tar:

- beroligende legemidler, f.eks. benzodiazepiner eller legemidler som brukes til å behandle psykiske lidelser eller depresjon.
- legemidler som senker blodtrykket. Leganto kan gi fall i blodtrykket når du reiser deg – denne effekten kan bli verre av legemidler som senker blodtrykket.

Legen vil gi deg beskjed om det er trygt å fortsette å ta disse legemidlene mens du bruker Leganto.

Bruk av Leganto sammen med mat, drikke og alkohol

Fordi rotigotin kommer inn i blodet gjennom huden, vil ikke mat eller drikke påvirke måten legemidlet tas opp i kroppen. Du bør diskutere med legen om det er trygt for deg å drikke alkohol mens du bruker Leganto.

Graviditet og amming

Du skal ikke bruke Leganto hvis du er gravid. Grunnen til det er at virkningen av rotigotin på svangerskapsforløpet og fosteret ikke er kjent.

Du skal ikke amme under behandling med Leganto. Grunnen til det er at rotigotin kan gå over i morsmelken og påvirke barnet. Rotigotin reduserer sannsynligvis også mengden av morsmelk som produseres.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Leganto kan gjøre at du føler deg svært søvnig, og du kan sovne helt plutselig. Dersom dette skjer må du ikke kjøre. Det har forekommet at enkelte personer har sovnet bak rattet og dermed forårsaket ulykker.

Du skal heller ikke bruke verktøy eller maskiner dersom du føler deg søvnig – eller gjøre andre ting som kan utsette andre eller deg selv for alvorlig skade.

Leganto inneholder natriummetabisulfitt (E 223)

Natriummetabisulfitt (E 223) kan i sjeldne tilfeller føre til alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (allergiske reaksjoner) og pusteproblemer på grunn av innsnevring i luftveiene (bronkospasme).

3. Hvordan du bruker Leganto

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvilken styrke du skal bruke på plasteret

Dosen av Leganto er avhengig av sykdommen din – se nedenfor.

Det finnes Leganto-plastre med forskjellig styrke som frigjør legemidlet i løpet av 24 timer. Styrkene er 2 mg/24 timer, 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer og 8 mg/24 timer til behandling av Parkinsons sykdom.

Det kan hende du må bruke mer enn ett plaster for å nå dosen som er forskrevet av legen.

Pakningen med Leganto for innledende behandling inneholder 4 forskjellige pakninger (én for hver styrke) med 7 plastre i hver pakning. Disse pakningene er vanligvis nødvendig til de første fire ukene av behandlingen. Hvorvidt du trenger alle dosepakningene, avhenger av hva slags effekt du har av Leganto. Det kan også hende at du trenger flere høye doser etter uke 4, som ikke finnes i denne pakningen.

Start med Leganto 2 mg den første behandlingsdagen (pakning merket “**Uke 1**”), og bruk ett Leganto 2 mg depotplaster daglig. Bruk Leganto 2 mg i 7 dager.

(Hvis du for eksempel begynner på søndag, går du over til neste dose påfølgende søndag).

Bruk Leganto 4 mg fra begynnelsen av den andre uken (pakning merket “**Uke 2**”).

Bruk Leganto 6 mg fra begynnelsen av den tredje uken (pakning merket “**Uke 3**”).

Bruk Leganto 8 mg fra begynnelsen av den fjerde uken (pakning merket “**Uke 4**”).

Dine behov avgjør hva som er den riktige dosen for deg.

Leganto 4 mg hver dag kan være en effektiv dose for noen pasienter. For de fleste pasienter med tidlig Parkinsons sykdom oppnås riktig dose innen 3 eller 4 uker, ved doser på henholdsvis 6 mg eller 8 mg per dag. Maksimal dose er 8 mg per dag. For de fleste pasienter med langtkommen Parkinsons sykdom oppnås riktig dose innen 3 til 7 uker, ved doser på 8 mg per dag opp til en maksimal dose på 16 mg per dag. For doser som er høyere enn 8 mg/24 timer (legen har forskrevet en dose som er høyere enn styrkene som finnes), må det brukes flere plastre for å nå den endelige dosen. En daglig dose på f.eks. 14 mg kan oppnås ved å bruke ett plaster med styrken 6 mg/24 timer og ett plaster med styrken 8 mg/24 timer. På samme måte kan en daglig dose på 16 mg oppnås ved å bruke to plastre med styrken 8 mg/24 timer.

Hvis du må avbryte behandlingen, se ”**Dersom du avbryter behandling med Leganto**” i avsnitt 3.

Hvordan du bruker Leganto plaster

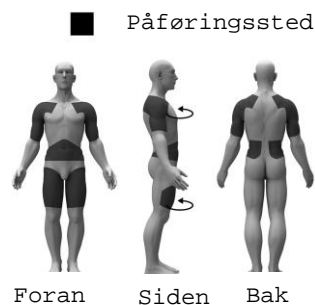
Leganto er et plaster som settes på huden.

- Pass på at du tar av det gamle plasteret før du setter på et nytt.
- Sett det nye plasteret på **et annet område på huden hver dag**.
- La plasteret sitte på huden i 24 timer før du tar det av og setter på et nytt.
- **Bytt plaster** på omtrent **samme tidspunkt hver dag**.
- **Ikke del plasteret i flere biter.**

Hvor du plasserer plasteret

Fest den klebrige delen av plasteret på ren, tørr og hel hud på følgende områder, som vist på de grå områdene på bildet ved siden av:

- skulder eller overarm
- mage
- flanke (siden, mellom ribbeina og hoften)
- lår eller hofte



For å unngå hudirritasjon

- Fest plasteret på **forskjellige steder på huden hver dag**. Sett det f.eks. på høyre side av kroppen én dag og på venstre side av kroppen neste dag. Eller på øvre del av kroppen én dag og på nedre del av kroppen neste dag.
- **Ikke sett Leganto på samme hudområde to ganger i løpet av 14 dager.**
- **Ikke sett plasteret på oppsprukket eller skadet hud** – eller på hud som er **rød eller irritert**.



Dersom du likevel får hudproblemer på grunn av plasteret, se ”**Hudproblemer forårsaket av plasteret**” i avsnitt 4 for ytterligere informasjon.

For å **unngå at plasteret løsner eller faller av**

- **Ikke** fest plasteret på områder der det kan oppstå **gnissing av tettsittende klær**.
- Bruk **ikke kremer, oljer, lotion, pudder** eller andre **hudprodukter** der du skal feste plasteret. Bruk heller ikke slike produkter på eller i nærheten av et plaster du allerede har satt på.
- Dersom du må feste et plaster på et hudområde med mye hår, må du **barbere** dette området minst **tre dager før** du fester et plaster der.
- Dersom kantene på plasteret løsner, kan plasteret festes til huden med selvklebende medisinsk tape.

Dersom plasteret faller av, sett på et nytt plaster for resten av dagen – erstatt så dette plasteret med et nytt til vanlig tid.

- La **ikke** området der plasteret er festet **bli varmt** – f.eks. for mye sollys, badstue, varme bad, varmeputer eller varmeflasker. Grunnen til det er at legemidlet da kan frigjøres raskere. Kontakt lege eller apotek hvis du tror du har vært utsatt for for mye varme.
- Sjekk alltid at plasteret ikke har falt av etter aktiviteter som **bading, dusjing eller trening**.
- Hvis plasteret har **forårsaket hudirritasjoner**, bør du **beskytte** dette området **mot direkte sollys**. Grunnen til det er at det kan føre til endring i hudfargen.

Hvordan du bruker plasteret

- Hvert plaster er pakket inn i en egen dosepose.
- Før du åpner doseposen, bestem hvor på huden du vil sette på det nye plasteret og sjekk at det gamle plasteret er fjernet.
- Fest Leganto-plasteret på huden så snart du har åpnet doseposen og fjernet beskyttelsesfilmen.

1.

Hold doseposen med begge hender for å åpne doseposen.



2.

Trekk folien til side.



3.

Åpne doseposen.



4.
Ta plasteret ut av doseposen.



5.
Den klebrige siden av plasteret dekkes av en gjennomsiktig beskyttelsesfilm.

- Hold plasteret med begge hender med beskyttelsesfilmen mot deg.



6.
• Brett plasteret på midten.

Da åpner den S-formede sprekken i beskyttelsesfilmen seg.



7.
• Fjern den ene delen av beskyttelsesfilmen.
• Unngå å ta på den klebrige delen av plasteret.



8.
• Hold i delen av plasteret med beskyttelsesfilm.
• Fest deretter den klebrige delen av plasteret til huden.
• Trykk fast den klebrige delen av plasteret til huden.



9.

Brett tilbake den andre delen av plasteret, og fjern resten av beskyttelsesfilmen.



10.

- Trykk plasteret ned på huden med håndflaten.
- Hold slik i ca. 30 sekunder.

På denne måten sørger du for at plasteret er i kontakt med huden og at hjørnene er ordentlig festet.



11.

Vask hendene med såpe og vann umiddelbart etter at du har vært i kontakt med plasteret.

Hvordan du tar av et brukt plaster

- Ta av det gamle plasteret langsomt og forsiktig.
- Vask huden forsiktig med varmt vann og mild såpe. Dette vil fjerne klebemiddel som eventuelt sitter igjen på huden. Du kan også bruke litt babyolje for å fjerne klebemiddel som sitter igjen etter vask.
- Bruk ikke alkoholholdige midler eller andre løsningsmidler som f.eks. neglelakkfjerner. Dette kan irritere huden.

Dersom du bruker for mye av Leganto

Dersom du bruker en høyere dose av Leganto enn legen har forskrevet kan dette forårsake bivirkninger, som kvalme eller oppkast, lavt blodtrykk, se eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner), følelse av å være forvirret, bli svært søvngig, ufrivillige bevegelser og kramper. I slike tilfeller skal du kontakte legen eller sykehuset umiddelbart. De vil gi deg råd om hva du skal gjøre.

Dersom du har brukt et annet plaster enn legen har bestemt (for eksempel Leganto 4 mg/24 timer i stedet for Leganto 2 mg/24 timer), skal du kontakte legen eller sykehuset umiddelbart for å få råd, og følge deres råd om fjerning av plastre.

Kontakt lege dersom du opplever ubehagelige reaksjoner.

Dersom du glemmer å skifte plaster på det vanlige tidspunktet

- Dersom du har glemt å skifte plaster på det vanlige tidspunktet, skifter du det så snart du husker det. Ta av det gamle plasteret og sett på et nytt.
- Dersom du har glemt å sette på et nytt plaster etter at du har fjernet det gamle, setter du på et nytt så snart du husker det.

I begge disse tilfellene, sett på et nytt plaster til vanlig tid dagen etter. Du må ikke bruke en dobbel dose som erstatning for en dose du har glemt.

Dersom du avbryter behandling med Leganto

Du må ikke slutte å bruke Leganto uten at dette er avtalt med legen. Dersom du avbryter behandlingen brått kan dette gi en medisinsk tilstand som kalles ”nevroleptisk malignt syndrom”, som kan være livstruende. Symptomene er: manglende evne til å bevege musklene (akinesi), stive muskler, feber, ustabil blodtrykk, økt hjerterytme (takykardi), forvirring, nedsatt bevissthetsnivå (f.eks. koma).

Dersom legen sier at behandlingen med Leganto skal avbrytes, skal den **daglige dosen** med Leganto **trappes gradvis ned**:

- **Parkinsons sykdom** – trappes ned med 2 mg annenhver dag.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever noen bivirkninger.

Bivirkninger som oppstår hyppigere i starten av behandlingen

Du kan bli **kvalm** og **kaste opp i begynnelsen av behandlingen**. Disse bivirkningene er vanligvis lette eller moderate og varer bare en kort periode. **Kontakt lege** hvis de varer lenge eller hvis du er bekymret for dette.

Hudproblemer forårsaket av plasteret

- Det kan oppstå rødhet og kløe på huden der plasteret har vært festet – disse reaksjonene er vanligvis lette eller moderate.
- Reaksjonene går vanligvis over i løpet av noen få timer – når du har fjernet plasteret.
- **Kontakt lege** dersom du har en hudreaksjon som varer lenger enn noen få dager eller er alvorlig. Kontakt også lege dersom det sprer seg utenfor hudområdet som var dekket av plasteret.
- Unngå at hudområder som viser tegn til hudreaksjoner forårsaket av plasteret blir utsatt for sollys og solarium.
- For å prøve å unngå hudreaksjoner bør du sette plasteret på forskjellige områder på huden hver dag og la det gå 14 dager før du bruker samme hudområde igjen.

Tap av bevissthet kan forekomme

Leganto kan forårsake tap av bevissthet. Dette kan spesielt oppstå når du begynner å bruke Leganto eller når dosen økes. Si fra til legen hvis du mister bevisstheten eller føler deg svimmel.

Endringer i atferd og unormale tanker

Si fra til legen dersom du opplever endringer i atferden din, tanker eller en kombinasjon av begge, som er listet opp nedenfor. Legen vil diskutere hvordan du kan takle symptomene eller redusere dem.

Det kan være nyttig å fortelle et familiemedlem eller omsorgsperson om at du bruker dette legemidlet og spørre om de kan lese dette pakningsvedlegget. Da kan familien eller omsorgspersonen si fra til deg eller legen dersom de er bekymret for endringer i atferden din. Leganto kan gi en uvanlig plutselig trang eller fristelse som du ikke kan motstå, f.eks. en impuls, drift eller fristelse til å gjøre ting som kan skade deg selv eller andre – symptomene sees først og fremst hos pasienter med Parkinsons sykdom.

Dette kan omfatte:

- sterk trang til å spille for mye – selv om dette får alvorlige følger for deg selv eller familien
- endret eller økt seksuell interesse eller atferd som fører til betydelig bekymring hos deg eller andre, f.eks. økt seksualdrift
- ukontrollert shopping eller bruk av for mye penger

- overspising (spise store mengder mat i løpet av kort tid) eller tvangsspising (spise mer mat enn vanlig og mer enn nødvendig for å bli mett)

Leganto kan forårsake endret atferd eller unormale tanker. Disse kan omfatte:

- uriktig oppfatning av virkeligheten
- vrangforestillinger og hallusinasjoner (at du ser eller hører ting som ikke eksisterer)
- forvirring
- desorientering
- aggressiv atferd
- uro
- forvirringstilstand (delirium).

Kontakt lege dersom du merker slike endringer i atferd, tanker eller en kombinasjon av begge som er listet opp ovenfor. Legen vil diskutere med deg hvordan dette kan håndteres eller hvordan symptomene kan reduseres.

Allergiske reaksjoner

Kontakt lege dersom du opplever tegn på en allergisk reaksjon – dette kan omfatte hevelser i ansiktet, tunga eller leppene.

Bivirkninger som kan oppstå dersom du bruker Leganto mot Parkinsons sykdom

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever følgende bivirkninger:

Svært vanlige: forekommer hos flere enn 1 av 10 personer

- hodepine
- følelse av å være søvning eller svimmel
- kvalme, oppkast
- hudirritasjon under plasteret, som rødhet og kløe

Vanlige: forekommer hos opptil 1 av 10 personer

- fall
- hikke
- vekttap
- hevelser i bein og føtter
- følelse av å være utmattet (fatigue), trøtthet
- hjertebank
- forstoppelse, munntørhet, halsbrann
- rødhet, økt svetting, kløe
- vertigo (følelse av at "det går rundt")
- se eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner)
- lavt blodtrykk når du reiser deg, høyt blodtrykk
- innsovningsvansker, søvnforstyrrelser, problemer med å sove, mareritt, uvanlige drømmer
- ufrivillige bevegelser knyttet til Parkinsons sykdom (dyskinesi)
- besvimelse, svimmelhet når du reiser deg på grunn av fall i blodtrykket
- kan ikke motstå trang til å utføre en handling som er skadelig, slik som overdreven spilling, gjentatte meningsløse handlinger, ukontrollert shopping eller bruk av for mye penger
- overspising (spise store mengder mat i løpet av kort tid) eller tvangsspising (spise mer mat enn vanlig og mer enn nødvendig for å bli mett)

Mindre vanlige: forekommer hos opptil 1 av 100 personer

- uklart syn
- vektøkning
- allergisk reaksjon
- lavt blodtrykk
- økt hjerterytme

- økt seksualdrift
- unormal hjerterytme
- ubehag og smerter i magen
- generell kløe, hudirritasjon
- sovne plutselig uten forvarsel
- ute av stand til å oppnå eller bevare en ereksjon
- følelse av uro, desorientering, forvirring eller paranoia
- økte eller unormale verdier i leverfunksjonstester
- synsforstyrrelser, som å se farger eller lys
- økt mengde av kreatinkinase (CK) (CK er et enzym som først og fremst finnes i skjelettmusklene).

Sjeldne: forekommer hos opptil 1 av 1000 personer

- vrangforestillinger
- forvirringstilstand (delirium)
- følelse av å være irritabel
- aggressivitet
- psykotiske lidelser
- utslett over store deler av kroppen
- ufrivillige muskelrykninger (kramper)

Ikke kjent: det er ikke kjent hvor hyppig disse oppstår

- sterk trang til å ta høye doser av legemidler som Leganto – mer enn det som trengs for å kontrollere sykdommen. Dette er kjent som ”dopamin-dysreguleringssyndrom” og kan føre til bruk av for mye Leganto.
- diaré
- bøyning (fleksjon) av hodet (“dropped head syndrome”)
- rabdomyolyse (en sjelden og alvorlig muskellidelse som forårsaker smerte, ømhet og svakhet i musklene og kan føre til nyreproblemer)

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever noen av bivirkningene som er angitt ovenfor.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Leganto

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken.

Oppbevares ved høyst 30 C.

Hvordan du håndterer brukte og ubrukte plastre

- Brukte plastre inneholder fortsatt virkestoffet rotigotin, og kan være skadelige for andre. Brett det brukte plasteret sammen med den klebrige siden inn. Legg plasteret i den opprinnelige doseposen og kast den et sted som er utilgjengelig for barn.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Leganto

Virkestoffet er rotigotin.

- 2 mg/24 timer:
Hvert plaster frigjør 2 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 10 cm² inneholder 4,5 mg rotigotin.
- 4 mg/24 timer:
Hvert plaster frigjør 4 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 20 cm² inneholder 9,0 mg rotigotin.
- 6 mg/24 timer:
Hvert plaster frigjør 6 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 30 cm² inneholder 13,5 mg rotigotin.
- 8 mg/24 timer:
Hvert plaster frigjør 8 mg rotigotin i løpet av 24 timer. Hvert plaster på 40 cm² inneholder 18,0 mg rotigotin.

Andre innholdsstoffer er:

- Poly(dimetylsiloksan, trimetylsilylsilikat)-kopolymerisat, povidon K90, natriummetabisulfitt (E 223), askorbylpalmitat (E 304) og dl-alfatokoferol (E 307).
- Støttelaget: Polyesterfilm, silikonisert, aluminisert, fargebelagt med et pigmentlag (titandioksid (E 171), gult fargestoff 95, rødt fargestoff 166) og trykk (rødt fargestoff 144, gult fargestoff 95, svart fargestoff 7).
- Beskyttelsesfilm: Gjennomsiktig, fluorpolymer-belagt polyesterfilm.

Hvordan Leganto ser ut og innholdet i pakningen

Leganto er et depotplaster. Det er tynt og har tre lag. Det er kvadratisk med avrundete kanter.

Yttersiden av støttelaget er beige og påtrykt Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h eller 8 mg/24 h.

Leganto kan fås i følgende pakningsstørrelser:

En pakning for innledende behandling inneholder 28 depotplastre i 4 esker, hver med 7 plastre på 2 mg, 4 mg, 6 mg og 8 mg, som er pakket inn enkeltvis i doseposer.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

România

UCB Pharma România S.R.L.
Tel: +40-21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: +386-1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: +421-(0)2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: +46-(0)40 29 49 00

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

United Kingdom
UCB Pharma Ltd.
Tel: +44-(0)1753 534 655

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Utgått markedsføringstillatelse