

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 1 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 5 cm² zawiera 2,25 mg rotygotyny.

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 3 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 15 cm² zawiera 6,75 mg rotygotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, kwadratowy plaster typu matrycowego z zaokrąglonymi krawędziami, trójwarstwowy.

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster

Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 1 mg/24 h”.

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster

Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 3 mg/24 h”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Neupro jest wskazany u dorosłych w leczeniu objawowym idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg (RLS) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecenia dotyczące dawkowania zostały podane w dawce nominalnej.

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 1 mg/24 h podawanej raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększać w odstępach tygodniowych o 1 mg/24 h do maksymalnej dawki 3 mg/24 h. Co 6 miesięcy należy ponownie rozważyć potrzebę kontynuowania terapii.

Produkt Neupro stosuje się raz na dobę. Plaster należy naklejać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Plaster pozostawia się na skórze przez 24 godziny, po czym zastępuje się go nowym plastrem naklejanym w innym miejscu.

Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu plastra o zwykłej porze lub w razie odklejenia się plastra, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część doby.

Zaprzestanie leczenia

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 1 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia stosowania produktu Neupro (patrz punkt 4.4). W przypadku przestrzegania powyższej zasady nie obserwowano objawów „z odbicia” (wzmaganie się objawów po zaprzestaniu leczenia w porównaniu z ich początkowym nasileniem).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, które mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu rotygotyny. Rotygotyna nie była badana w tej grupie pacjentów. W razie nasilenia się zaburzeń czynności wątroby konieczne może być zmniejszenie dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek, w tym u osób wymagających dializy. Niespodziewana kumulacja rotygotyny może również wystąpić w przypadku ostrego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności rotygotyny u dzieci i młodzieży. Dostępne dane przedstawiono w punkcie 5.2, jednak brak zaleceń dotyczących dawkowania rotygotyny u dzieci i młodzieży z zespołem niespokojnych nóg.

Sposób podawania

Produkt Neupro jest przeznaczony do stosowania przezskórnego.

Plaster należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę brzucha, uda, biodra, bocznej części tułowia, barku lub ramienia. Należy unikać ponownego naklejania plastra w tym samym miejscu przez okres 14 dni. Nie wolno stosować plastra Neupro na skórę zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną (patrz punkt 4.4).

Stosowanie i sposób obchodzenia się z produktem

Każdy plaster jest zapakowany w saszetkę i należy go nakleić na skórę bezpośrednio po otwarciu saszetki. Należy zdjąć jedną połowę warstwy ochronnej, przykleić lepką część plastra do skóry i silnie docisnąć. Następnie odchylić plaster i zdjąć drugą część warstwy ochronnej. Nie należy dotykać lepkiej powierzchni plastra. Plaster należy silnie docisnąć dłońią przez około 30 sekund, aby zapewnić jego właściwe przyklejenie.

Nie należy przecinać plastra na części.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Badanie metodą rezonansu magnetycznego lub kardiowersja (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Rezonans magnetyczny (MRI) i kardiowersja

Warstwa pokrywająca plaster Neupro zawiera aluminium. Aby uniknąć oparzeń skóry, plaster Neupro należy zdjąć przed wykonaniem u pacjenta badania metodą rezonansu magnetycznego (MRI) lub kardiowersji.

Niedociśnienie ortostatyczne

Agoniści dopaminy zaburzają układową regulację ciśnienia tętniczego powodując niedociśnienie ortostatyczne. Zdarzenia te występowały także podczas leczenia rotygotyną, ale ich częstość była podobna do obserwowanej u pacjentów otrzymujących placebo.

Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia, w związku z ogólnym ryzykiem wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego związanego z leczeniem dopaminergicznym.

Omdlenia

W badaniach klinicznych z zastosowaniem rotygotyny obserwowano omdlenia; częstość ich występowania była podobna do tej obserwowanej u pacjentów otrzymujących placebo. Ponieważ z badań tych byli wykluczeni pacjenci z istotnymi klinicznie chorobami układu sercowo-naczyniowego, u chorych z ciężkimi chorobami układu sercowo-naczyniowego należy przeprowadzić wywiad pod kątem omdleń i objawów zwiastujących omdlenie.

Przypadki nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny było związane z sennością i przypadkami nagłego zasypiania. Zgłaszano przypadki nagłego zasypiania pacjentów w trakcie aktywności dziennej, czasami bez żadnych objawów poprzedzających. Lekarze zapisujący produkt Neupro powinni stale oceniać pacjentów pod kątem ospałości lub senności, ponieważ pacjenci mogą nie zdawać sobie sprawy z tych objawów dopóki nie zostaną bezpośrednio zapytani. Należy starannie rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

Zaburzenia kontroli nawyków i popędów oraz inne powiązane zaburzenia

Należy regularnie monitorować pacjentów ze względu na możliwość wystąpienia zaburzeń kontroli nawyków i popędów oraz innych powiązanych zaburzeń, w tym zespołu dysregulacji dopaminowej. Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów, że u osób leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, mogą wystąpić behawioralne objawy zaburzeń popędów w tym: patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsyjne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsyjny lub niepohamowany apetyt. W trakcie leczenia rotygotyną, u niektórych pacjentów obserwowano wystąpienie zespołu dysregulacji dopaminowej. W takich przypadkach zaleca się rozważenie zmniejszenia dawki lub stopniowe odstawienie leku.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny. Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Zespół odstawienia agonisty dopaminy

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające zespół odstawienia agonisty dopaminy (na przykład ból, zmęczenie, depresja, pocenie się i lęk). Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia myślenia i zachowania

Zgłaszano zaburzenia myślenia i zachowania, które mogą przejawiać się różnorodnie, w tym myślami paranoidalnymi, urojeniami, omamami, splątaniem, zachowaniami psychotycznymi, dezorientacją, zachowaniami agresywnymi, pobudzeniem i majaczeniem.

Powikłania związane z włóknieniem

U niektórych pacjentów leczonych środkami dopaminergicznymi, będącymi pochodnymi alkaloidów sporyszu, obserwowano przypadki włóknienia zaotrzewnowego, nacieków płucnych, wysięku do jamy opłucnej, pogrubienia opłucnej, zapalenia osierdza i uszkodzenia zastawek serca. Objawy te mogą przeminać po przerwaniu leczenia, jednak nie zawsze dochodzi do ich całkowitego ustąpienia. Chociaż uważa się, że powyższe działania niepożądane są związane z ergolinową strukturą tych związków, nie wiadomo, czy inni agoniści dopaminy, nie będący pochodnymi alkaloidów sporyszu, również mogą wywoływać takie objawy.

Neuroleptyki

Nie należy stosować neuroleptyków jako leków przeciwwymiotnych u pacjentów używających agonistów dopaminy (patrz także punkt 4.5).

Kontrole okulistyczne

Zaleca się przeprowadzanie kontroli okulistycznych w regularnych odstępach czasu lub gdy wystąpią zaburzenia widzenia.

Ogrzewanie miejsca naklejenia plastra

Nie należy narażać miejsca naklejenia plastra na zewnętrzne źródła ciepła (nadmierne światło słoneczne, podkładki grzewcze i inne źródła ciepła, takie jak sauna, gorąca kąpiel).

Odczyny skórne w miejscu podania

W miejscu naklejenia plastra mogą wystąpić odczyny skórne, zwykle o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Zaleca się, aby miejsce naklejenia plastra zmieniać każdego dnia (np. ze strony prawej na lewą oraz z górnej części ciała na dolną). To samo miejsce nie powinno być ponownie wykorzystane w ciągu 14 dni. Jeśli w miejscu naklejenia plastra wystąpią odczyny utrzymujące się dłużej niż kilka dni lub są trwałe, jeśli nastąpi nasilenie odczynu skórno lub jeśli odczyn skórny rozszerzy się poza miejsce naklejenia plastra, należy dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści dla danego pacjenta. W razie wystąpienia wysypki lub podrażnienia skóry w wyniku stosowania systemu transdermalnego, należy unikać narażenia tej okolicy na bezpośrednie działanie promieni słonecznych do czasu wygojenia skóry, ponieważ ekspozycja na światło słoneczne może prowadzić do zmian jej zabarwienia.

Jeśli podczas stosowania produktu Neupro zaobserwuje się uogólniony odczyn skórny mający związek z leczeniem produktem Neupro (np. wysypka alergiczna, w tym wysypka rumieniowa, plamkowa, grudkowa lub świąd), należy zaprzestać leczenia.

Obrzęk obwodowy

Obrzęk obwodowy obserwowano również w badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z zespołem niespokojnych nóg.

Nasilenie objawów

U pacjentów z zespołem niespokojnych nóg może dojść do nasilenia objawów. Nasilenie dotyczy wcześniejszego ich występowania wieczorem (lub nawet po południu), zwiększenia ciężkości objawów i rozszerzenia się objawów na inne części ciała. W długoterminowych badaniach klinicznych z zastosowaniem rotygotyny, większość epizodów nasilenia objawów miało miejsce w pierwszym i drugim roku leczenia. Należy unikać stosowania dawek większych niż zalecane w zespole niespokojnych nóg, ponieważ większe dawki mogą prowadzić do częstszych przypadków nasilenia objawów (patrz punkt 5.1).

Nadwrażliwość na siarczyn

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn, siarczyn, który u niektórych wrażliwych pacjentów może powodować reakcje alergiczne, w tym objawy anafilaktyczne i epizody astmatyczne zagrażające życiu lub o średnim nasileniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rotygotyna jest agonistą dopaminy, dlatego też przyjmuje się, że antagoniści dopaminy, jak neuroleptyki (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu, tioksantenu) lub metoklopramid, mogą zmniejszać skuteczność produktu Neupro i należy unikać jednoczesnego podawania tych leków. Ze względu na możliwe działanie addytywne należy zachować ostrożność, kiedy pacjenci zażywają środki uspokajające lub inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny, leki przeciwpyschotyczne, leki przeciwdepresyjne) lub alkohol w skojarzeniu z rotygotyną.

Jednoczesne podawanie lewodopy i karbidopy z rotygotyną nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne rotygotyny; także rotygotyna nie ma wpływu na farmakokinetykę lewodopy i karbidopy.

Jednoczesne podawanie domperidonu i rotygotyny nie wpływało na farmakokinetykę rotygotyny.

Jednoczesne podawanie omeprazolu (inhibitor CYP2C19), w dawkach 40 mg/24 h, nie wpływało na farmakokinetykę ani metabolizm rotygotyny u zdrowych ochotników.

Podawanie rotygotyny (3 mg/24 h) nie miało wpływu na właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych (0,03 mg etynyloestradiolu, 0,15 mg lewonorgestrelu). Nie badano interakcji z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi w innej postaci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym, antykoncepcja u kobiet

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji aby zapobiec ciąży podczas leczenia rotygotyną.

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania rotygotyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, natomiast obserwowano toksyczne działanie na zarodek u szczurów i myszy po dawkach toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Rotygotyny nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Ze względu na zmniejszanie przez rotygotynę wydzielania prolaktyny u ludzi, należy oczekiwać hamowania laktacji. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że rotygotyna i (lub) jej metabolit(y) są wydzielane do mleka. Biorąc pod uwagę brak danych dotyczących człowieka, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Informacje na temat badań wpływu na płodność, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rotygotyna może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy poinformować pacjentów leczonych rotygotyną, u których występują senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, o zakazie prowadzenia pojazdów mechanicznych i wykonywania czynności (np. obsługiwanie urządzeń mechanicznych), podczas których zaburzona czujność może narazić pacjentów lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub zgonu, do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania i senności (patrz także punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 748 pacjentów leczonych produktem Neupro i 214 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 65,5 % pacjentów leczonych produktem Neupro i 33,2 % otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych produktem Neupro, należą nudności, odczyny w miejscu podania, stany osłabienia i ból głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta, u 34,2% z 748 pacjentów stosujących produkt Neupro, wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków odczyny w miejscu podania były łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 7,2% pacjentów otrzymujących ten produkt.

Odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie

Odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie, był oceniany w trzech badaniach klinicznych trwających do trzech lat. Odsetek pacjentów przerywających leczenie w pierwszym roku wyniósł 25-38%, w drugim roku - 10%, a w trzecim - 11%. Należy przeprowadzać okresową ocenę skuteczności i bezpieczeństwa, uwzględniając nasilenie się objawów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane leku zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg oraz na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu na rynek. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów, u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość, która może obejmować obrzęk naczyńioruchowy, obrzęk języka i warg			

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia psychiczne		Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, Zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym: hiperseksualność, zwiększone libido), bezsenność, zaburzenia snu, niezwykle sny, zaburzenia kontroli popędów ^{a,d} (w tym patologiczny hazard, stereotypie, niepohamowany apetyt/ zaburzenia odżywiania ^b , kompulsyjne kupowanie ^c)	Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne, pobudzenie	Zachowania agresywne/ agresja ^b , dezorientacja ^d	Zespół dysregulacji dopaminergicznej ^c , zaburzenia postrzegania (w tym: omamy, omamy wzrokowe, omamy słuchowe, złudzenia), koszmary senne ^c , paranoja ^c , stan splątania ^c , zaburzenia psychiatryczne ^c , urojenia ^c , majaczenie ^c
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Senność			Zawroty głowy ^c , zaburzenia świadomości niesklasyfikowane ^c (w tym omdlenie, omdlenie wazowagalne, utrata przytomności), dyskineza ^c , zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała ^c , letarg ^c , drgawki ^c
Zaburzenia oka					Niewyraźne widzenie ^c , zaburzenia widzenia ^c , fotopsja ^c

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia ucha i błędnika					Zawroty głowy ^e
Zaburzenia serca					Kołatanie serca ^e , migotanie przedsionków ^e , częstoskurcz nadkomorowy ^e
Zaburzenia naczyniowe		Nadciśnienie	Niedociśnienie ortostatyczne		Niedociśnienie ^e
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia					Czkawka ^e
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty, dyspepsja			Zaparcie ^e , suchość w jamie ustnej ^e , ból brzucha ^e , biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd			Rumień ^e , nadmierne pocenie się ^e , świąd uogólniony ^e , podrażnienie skóry ^e , kontaktowe zapalenie skóry ^e , wysypka uogólniona ^e
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi					Zaburzenia erekcji ^e

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia ^a (w tym: rumień, świąd, podrażnienie, wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, wypryski, stan zapalny, opuchlizna, odbarwienia, grudki, starcia naskórka, pokrzywka, nadwrażliwość), stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)	Drażliwość, obrzęki obwodowe			
Badania diagnostyczne					Zmniejszenie masy ciała ^e , zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych ^e (w tym AspAT, AlAT, GGTP), zwiększenie masy ciała ^e , zwiększenie częstości pracy serca ^e , zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK) ^{d,e}
Urazy i zatrucia, powikłania po zabiegach					Upadki ^e
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej					Rabdomioliza ^c

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

^b Zgłaszane w badaniach otwartych

^c Obserwowane po wprowadzeniu do obrotu

^d Zaobserwowane w 2011, w analizie zbiorczej kontrolowanych placebo badań prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby

^e Obserwowane w badaniach z udziałem pacjentów z chorobą Parkinsona

Opis wybranych działań niepożądanych

Epizody nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny wiązało się z sennością, w tym nadmierną sennością w ciągu dnia i epizodami nagłego zasypiania. W pojedynczych przypadkach epizody nagłego zasypiania występowały podczas prowadzenia pojazdów i prowadziły do wypadków (patrz także punkty 4.4 i 4.7).

Zaburzenia kontroli nawyków i popędów

U pacjentów, leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną może wystąpić patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsyjne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsyjne lub niepomamowany apetyt (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Najbardziej prawdopodobne działania niepożądane będą odpowiadały profilowi farmakodynamicznemu agonisty dopaminy, obejmując nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, ruchy mimowolne, omamy, splątanie, drgawki i inne objawy ośrodkowej stymulacji dopaminergicznej.

Sposób postępowania

Nie ma antidotum w razie przedawkowania agonistów dopaminy. W przypadku podejrzewanego przedawkowania należy rozważyć zdjęcie plastra (plastrów), ponieważ po zdjęciu plastra (plastrów) przenikanie substancji czynnej jest wstrzymane i stężenie rotygotyny w osoczu gwałtownie się zmniejsza.

Należy uważnie kontrolować stan pacjenta, w tym częstość akcji serca, rytm serca oraz ciśnienie tętnicze.

Leczenie przedawkowania może wymagać zastosowania ogólnych środków wspomagających podtrzymanie czynności życiowych. Nie przypuszcza się aby dializa była skuteczna, ponieważ rotygotyna nie jest usuwana w drodze dializy.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania rotygotyny, należy to przeprowadzić stopniowo aby zapobiec złośliwemu zespołowi neuroleptycznemu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona, agoniści dopaminy; kod ATC: N04BC09

Rotygotyna jest nie będącym pochodną alkaloidów sporyszu agonistą receptorów dopaminergicznych przeznaczonym do leczenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg.

Mechanizm działania

Uważa się, że korzystne działanie rotygotyny w leczeniu choroby Parkinsona wynika z aktywacji receptorów D₃, D₂ i D₁ skorupy jądra ogoniastego w mózgu.

Dokładny mechanizm działania rotygotyny w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie jest znany. Uważa się, że rotygotyna może oddziaływać głównie za pośrednictwem receptorów dopaminergicznych

Rezultat działania farmakodynamicznego

Jeśli chodzi o wpływ czynnościowy na różne podtypy receptorów i na ich dystrybucję w mózgu, rotygotyna jest agonistą receptorów D₂ i D₃, działającym również na receptory D₁, D₄ i D₅. W obrębie receptorów niedopaminergicznych rotygotyna wykazywała antagonistyczny wpływ na receptory alfa2B i agonistyczny na receptory 5HT1A, jednak nie wywierała wpływu na receptor 5HT2B.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność rotygotyny została oceniona w 5 badaniach kontrolowanych placebo, z udziałem ponad 1400 pacjentów z idiopatycznym zespołem niespokojnych nóg. Skuteczność potwierdzono w kontrolowanych badaniach u pacjentów leczonych do 29 tygodni. Efekt terapeutyczny utrzymywał się przez 6 miesięcy.

Pierwszorzędowymi parametrami skuteczności były zmiany względem stanu wyjściowego w Międzynarodowej Skali Oceny Zespołu Niespokojnych Nóg (IRLS) i zmiana stopnia ciężkości choroby oceniana według skali CGI (*Clinical Global Improvement*).

W przypadku obu pierwszorzędowych punktów końcowych zaobserwowano różnice istotne statystycznie w porównaniu z placebo dla następujących dawek 1 mg/24 h, 2 mg/24 h i 3 mg/24 h. Po 6 miesiącach leczenia podtrzymującego u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynik wg skali IRLS poprawił się względem wartości wyjściowych z 30,7 do 20,7 dla placebo i z 30,2 do 13,8 w przypadku stosowania rotygotyny. Uśredniona zmiana wyników wynosiła -6,5 punktów (CI 95% -8,7; -4,4, $p < 0,0001$). Współczynnik odpowiedzi badanych w skali CGI - 1 (duża poprawa, bardzo duża poprawa) wyniósł odpowiednio 43,0% i 67,5% dla placebo i rotygotyny (różnica 24,5% CI 95%: 14,2%; 34,8%, $p < 0,0001$).

W 7-tygodniowym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo oceniano parametry polisomnograficzne. Rotygotyna znacząco zmniejszyła wskaźnik okresowych ruchów kończyn (PLMI, ang. *Periodic Limb Movement Index*): z 50,9 do 7,7 w porównaniu do placebo: z 37,4 do 32,7 ($p < 0,0001$).

Nasilenie objawów

W dwóch trwających 6 miesięcy badaniach, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną placebo, istotne klinicznie nasilenie objawów choroby stwierdzono u 1,5% pacjentów stosujących rotygotynę w porównaniu z 0,5% pacjentów otrzymujących placebo. W dwóch badaniach

otwartych, będących kontynuacją wcześniejszych badań, trwających kolejne 12 miesięcy, odsetek pacjentów z istotnym klinicznie nasileniem objawów wyniósł 2,9%. Żaden z pacjentów nie przerwał leczenia z powodu nasilenia objawów. W trwającym 5 lat badaniu otwartym, nasilenie objawów wystąpiło u 11,9% pacjentów leczonych zgodnie z zarejestrowanym dawkowaniem w zespole niespokojnych nóg (1-3 mg/24 h), a u 5,1% pacjentów nasilenie to uznano za klinicznie znaczące. W badaniu tym większość epizodów nasilenia objawów wystąpiła w pierwszym i drugim roku leczenia. Ponadto, w badaniu tym dopuszczono również zastosowanie większej dawki - 4 mg/24 h, która nie została zatwierdzona w leczeniu zespołu niespokojnych nóg i której podawanie prowadziło do częstszych przypadków nasilenia objawów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po naklejeniu plastra następuje ciągle uwalnianie rotygotyny z systemu transdermalnego i jej wchłanianie przez skórę. Stężenia w stanie stacjonarnym są osiągane po jednym lub dwóch dniach stosowania plastra i utrzymują się na stałym poziomie, jeśli plaster jest naklejany na okres 24 godzin raz na dobę. Stężenia rotygotyny w osoczu zwiększają się proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h

Około 45% substancji czynnej uwalnia się z plastra do skóry w ciągu 24 godzin. Bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu przezskórnym wynosi w przybliżeniu 37%.

Zmiana miejsca naklejenia plastra może powodować różnice w stężeniach osoczowych leku z dnia na dzień. Różnice w dostępności biologicznej rotygotyny mieściły się w zakresie od 2% (różnica między ramieniem a bokiem) do 46% (różnica między barkiem a udem). Jednakże nic nie wskazuje, aby miało to istotny wpływ na wyniki kliniczne.

Dystrybucja

Wiązanie rotygotyny z białkami osocza *in vitro* wynosi w przybliżeniu 92%. Pozorna objętość dystrybucji u ludzi wynosi około 84 l/kg.

Metabolizm

Rotygotyna ulega przemianom metabolicznym w znacznym stopniu. Rotygotyna jest metabolizowana drogą N-dealkilacji oraz koniugacji bezpośredniej i pośredniej. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że różne izoformy CYP mogą katalizować proces N-dealkilacji rotygotyny. Głównymi metabolitami są siarczany i koniugaty glukuronidowe substancji macierzystej, a także nieaktywne biologicznie produkty N-dealkilacji.

Informacje dotyczące metabolitów są niepełne.

Eliminacja

Około 71% dawki rotygotyny ulega wydaleniu z moczem, natomiast mniejsza część (około 23%) jest wydalana z kałem.

Klirens rotygotyny po podaniu przezskórnym wynosi około 10 l/min. Całkowity okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 5 do 7 godzin. Profil farmakokinetyczny wskazuje na model dwufazowy eliminacji z pierwszą fazą okresu półtrwania wynoszącą około 2 do 3 godzin.

Dzięki przezskórnemu podawaniu produktu nie oczekuje się wpływu posiłku i chorób przewodu pokarmowego.

Specjalne grupy pacjentów

Ze względu na rozpoczynanie leczenia produktem Neupro od małych dawek i stopniowego ich zwiększania stosownie do tolerancji klinicznej, dostosowanie dawki produktu związane z płcią, masą ciała lub wiekiem w celu uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie zaobserwowano istotnego zwiększenia stężenia osoczowego rotygotyny u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby lub z łagodną do ciężkiej niewydolnością nerek. Produkt Neupro nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Stężenia osoczowe koniugatów rotygotyny i produktów jej dealkilacji zwiększają się w przypadku niewydolności nerek. Jednakże wystąpienie działań klinicznych tych metabolitów jest mało prawdopodobne.

Dzieci i młodzież

Ograniczone dane farmakokinetyczne uzyskane po wielokrotnym podaniu dawek od 0,5 do 3 mg/24 h u młodzieży (13-17 lat, n=24) z zespołem niespokojnych nóg wykazały, że ekspozycja ogólnoustrojowa na rotygotynę jest podobna do ekspozycji stwierdzanej u dorosłych. Dane dotyczące skuteczności/ bezpieczeństwa stosowania są niewystarczające, aby określić związek pomiędzy ekspozycją a odpowiedzią na leczenie (patrz też punkt 4.2, informacje na temat stosowania u dzieci i młodzieży).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksyczności długoterminowej wykazano, że główne efekty były związane z działaniem farmakodynamicznym typowym dla agonistów dopaminy i wynikającym z niego zmniejszeniem wydzielania prolaktyny.

Po podaniu pojedynczej dawki rotygotyny widoczne było wiązanie się leku z tkankami zawierającymi melaninę (tj. oczami) u pigmentowanych szczurów i małp, które ustępowało powoli w ciągu 14-dniowej obserwacji.

W 3-miesięcznym badaniu prowadzonym na szczurach albinosach zaobserwowano przy użyciu mikroskopu transmisyjnego zwyrodnienie siatkówki po dawce 2,8 razy większej od maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi w przeliczeniu na mg/m². Działania te były bardziej widoczne u samic szczurów. Dodatkowe badania mające na celu dalszą ocenę tej specyficznej patologii nie zostały przeprowadzone. Zwyrodnienia siatkówki nie obserwowano w żadnym z badań toksykologicznych u żadnego badanego gatunku podczas rutynowej oceny histopatologicznej oczu. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

W badaniu karcynogenności na samcach szczurów wystąpiły nowotwory z komórek Leydiga i przerost tych komórek. Nowotwory złośliwe obserwowano głównie w macicy samic, które otrzymywały lek w dawkach od średnich do dużych. Zmiany te są dobrze znanymi skutkami podawania agonistów dopaminy przez całe życie u szczurów i uważa się, że nie mają odniesienia do ludzi.

Wpływ rotygotyny na reprodukcję badano na szczurach, królikach i myszach. Rotygotyna nie miała działania teratogennego u żadnego z tych trzech gatunków, wykazywała natomiast toksyczny wpływ na zarodek u szczurów i myszy w dawkach toksycznych dla samic. Rotygotyna nie wpływała na płodność samców szczurów, jednakże wyraźnie zmniejszała płodność samic szczurów i myszy, ze względu na wpływ na stężenie prolaktyny, mające u gryzoni szczególne znaczenie.

Rotygotyna nie wywoływała mutacji genowych w teście Ames, jednakże wykazywała działanie *in vitro* w teście na komórkach chłoniaka myszy z aktywacją metaboliczną i, w mniejszym stopniu, bez aktywacji metabolicznej. Działanie mutagenne można przypisać efektowi klastogennemu rotygotyny. Działanie to nie zostało potwierdzone *in vivo* w teście mikrojądrowym u myszy ani w teście nieplanowej syntezy DNA (UDS) u szczurów. Ponieważ efekt ten występował mniej lub

bardziej równolegle ze zmniejszeniem się całkowitego względnego wzrostu komórek, może być on związany z cytotoksycznym działaniem substancji. Dlatego też znaczenie dodatniego wyniku jednego testu mutagenności *in vitro* nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa pokrywająca

Błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 13, pigment czerwony 166, pigment żółty 12) i nadrukiem (pigment czerwony 146, pigment żółty 180, pigment czarny 7).

Samoprzylepna warstwa matrycowa

Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu,
Powidon K90,
Sodu metadwusiarczyn (E223),
Askorbylu palmitynian (E304) oraz
DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa ochronna

Przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka do rozdzielania w pudełku tekturowym : Jedna strona saszetki jest wytworzona z kopolimeru etylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), folii aluminiowej, błony polietylenowej o małej gęstości i papieru; druga strona jest wytworzona z polietylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), aluminium, kopolimeru etylenu i papieru.

Pudełko tekturowe zawiera 7, 14, 28, 30 lub 84 (opakowanie zbiorcze zawierające 3 opakowania po 28) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Plaster po użyciu nadal zawiera substancję czynną. Po odklejeniu wykorzystany plaster należy złożyć na pół, zwracając warstwy przylepne do wewnątrz, aby warstwa matrycowa nie była widoczna, następnie umieścić w oryginalnej saszetce i usunąć. Wszystkie wykorzystane lub niewykorzystane plastry należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster
EU/1/05/331/038
EU/1/05/331/040
EU/1/05/331/041
EU/1/05/331/044
EU/1/05/331/056

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster
EU/1/05/331/047
EU/1/05/331/049
EU/1/05/331/050
EU/1/05/331/053
EU/1/05/331/058

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 lutego 2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 styczeń 2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <https://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, kwadratowy plaster typu matrycowego z zaokrąglonymi krawędziami, trójwarstwowy.

Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 2 mg/24 h”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zespół niespokojnych nóg

Produkt Neupro jest wskazany u dorosłych w leczeniu objawowym idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg (RLS) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Choroba Parkinsona

Produkt Neupro jest wskazany w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych we wczesnym okresie idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (tj. bez jednoczesnego podawania lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tj. przez okres trwania choroby, poprzez jej późne okresy, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się niezgodne i pojawiają się wahania efektu terapeutycznego (efekt końca dawki lub fluktuacje typu „on-off”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecenia dotyczące dawkowania zostały podane w dawce nominalnej.

Zespół niespokojnych nóg

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 1 mg/24 h podawanej raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta, dawkę można zwiększać w odstępach tygodniowych o 1 mg/24 h do maksymalnej dawki 3 mg/24 h. Co 6 miesięcy należy ponownie rozważyć potrzebę kontynuowania leczenia.

Choroba Parkinsona

Dawkowanie u pacjentów z wczesną postacią choroby Parkinsona:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 2 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h. Nie przekraczać dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/24 h.

Dawka 4 mg/24 h może być dawką skuteczną u niektórych pacjentów. W przypadku większości pacjentów efektywna dawka zostaje osiągnięta w ciągu 3 lub 4 tygodni i wynosi odpowiednio 6 mg/24 h lub 8 mg/24 h.

Dawka maksymalna wynosi 8 mg/24 h.

Dawkowanie u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona z fluktuacjami:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 4 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

U niektórych pacjentów skuteczne mogą być dawki 4 mg/24 h lub 6 mg/24 h. U większości pacjentów dawkę skuteczną osiąga się w ciągu 3 do 7 tygodni w przypadku podawania dawek wynoszących 8 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

W przypadku dawek większych niż 8 mg/24 h w celu uzyskania docelowej dawki można zastosować więcej plastrów, np. dawkę 10 mg/24 h można uzyskać przez łączne zastosowanie plastra 6 mg/24 h i 4 mg/24 h.

Produkt Neupro stosuje się raz na dobę. Plaster należy naklejać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Plaster pozostawia się na skórze przez 24 godziny, po czym zastępuje się go nowym plasterem naklejającym w innym miejscu.

Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu plastra o zwykłej porze lub w razie odklejenia się plastra, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część doby.

Zaprzestanie leczenia

Zespół niespokojnych nóg

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 1 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia stosowania produktu Neupro (patrz punkt 4.4). W przypadku przestrzegania powyższej zasady nie obserwowano objawów „z odbicia” (wzmaganie się objawów po zaprzestaniu leczenia w porównaniu z ich początkowym nasileniem).

Choroba Parkinsona

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 2 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia stosowania produktu Neupro (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, które mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu rotygotyny. Rotygotyna nie była badana w tej grupie pacjentów. W razie nasilenia się zaburzeń czynności wątroby konieczne może być zmniejszenie dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek, w tym u osób wymagających dializy. Niespodziewana kumulacja rotygotyny może również wystąpić w przypadku ostrego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności rotygotyny u dzieci i młodzieży. Dostępne dane przedstawiono w punkcie 5.2, jednak brak zaleceń dotyczących dawkowania rotygotyny u dzieci z zespołem niespokojnych nóg.

Brak odpowiedniego uzasadnienia dla stosowania produktu Neupro u dzieci i młodzieży we wskazaniu w chorobie Parkinsona.

Sposób podawania

Produkt Neupro jest przeznaczony do stosowania przezskórnego.

Plaster należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę brzucha, uda, biodra, bocznej części tułowia, barku lub ramienia. Należy unikać ponownego naklejania plastra w tym samym miejscu przez okres 14 dni. Nie wolno stosować plastra Neupro na skórę zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną (patrz punkt 4.4).

Stosowanie i sposób obchodzenia się z produktem:

Każdy plaster jest zapakowany w saszetkę i należy go nakleić na skórę bezpośrednio po otwarciu saszetki. Należy zdjąć jedną połowę warstwy ochronnej, przykleić lepką część plastra do skóry i silnie docisnąć. Następnie odchylić plaster i zdjąć drugą część warstwy ochronnej. Nie należy dotykać lepkiej powierzchni plastra. Plaster należy silnie docisnąć dłońią przez około 30 sekund, aby zapewnić jego właściwe przyklejenie.

Nie należy przecinać plastra na części.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Badanie metodą rezonansu magnetycznego lub kardiowersja (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli podczas leczenia pacjenta z chorobą Parkinsona nie została osiągnięta zadowalająca kontrola objawów choroby, zmiana rotygotyny na innego agonistę dopaminy może przynieść dodatkowe korzyści (patrz punkt 5.1).

Oba wskazania

Rezonans magnetyczny (MRI) i kardiowersja

Warstwa pokrywająca plaster Neupro zawiera aluminium. Aby uniknąć oparzeń skóry, plaster Neupro należy zdjąć przed wykonaniem u pacjenta badania metodą rezonansu magnetycznego (MRI) lub kardiowersji.

Niedociśnienie ortostatyczne

Agoniści dopaminy zaburzają układową regulację ciśnienia tętniczego powodując niedociśnienie ortostatyczne. Zdarzenia te występowały także podczas leczenia rotygotyną, ale ich częstość była podobna do obserwowanej u pacjentów otrzymujących placebo.

Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia, w związku z ogólnym ryzykiem wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego związanego z leczeniem dopaminergicznym.

Omdlenia

W badaniach klinicznych z zastosowaniem rotygotyny obserwowano omdlenia; częstość ich występowania była podobna do tej obserwowanej u pacjentów otrzymujących placebo. Ponieważ z badań tych byli wykluczeni pacjenci z istotnymi klinicznie chorobami układu sercowo-naczyniowego, u chorych z ciężkimi chorobami układu sercowo-naczyniowego należy przeprowadzić wywiad pod kątem omdleń i objawów zwiastujących omdlenie.

Przypadki nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny było związane z sennością i przypadkami nagłego zasypiania. Zgłaszano przypadki nagłego zasypiania pacjentów w trakcie aktywności dziennej, czasami bez żadnych objawów poprzedzających. Lekarze zapisujący produkt Neupro powinni stale oceniać pacjentów pod kątem ospałości lub senności, ponieważ pacjenci mogą nie zdawać sobie sprawy z tych objawów dopóki nie zostaną bezpośrednio zapytani. Należy starannie rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

Zaburzenia kontroli nawyków i popędów oraz inne powiązane zaburzenia

Należy regularnie monitorować pacjentów ze względu na możliwość wystąpienia zaburzeń kontroli nawyków i popędów oraz innych powiązanych zaburzeń, w tym zespołu dysregulacji dopaminowej. Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów, że u osób leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, mogą wystąpić behawioralne objawy zaburzeń popędów, w tym: patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsyjne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsyjny lub niepohamowany apetyt. W trakcie leczenia rotygotyną, u niektórych pacjentów obserwowano wystąpienie zespołu dysregulacji dopaminowej. W takich przypadkach zaleca się rozważenie zmniejszenia dawki lub stopniowe odstawienie leku.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny. Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Zespół odstawienia agonisty dopaminy

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające zespół odstawienia agonisty dopaminy (na przykład ból, zmęczenie, depresja, pocenie się i lęk). Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia myślenia i zachowania

Zgłaszano zaburzenia myślenia i zachowania, które mogą przejawiać się różnorodnie, w tym myślami paranoidalnymi, urojeniami, omamami, splątaniem, zachowaniami psychotycznymi, dezorientacją, zachowaniami agresywnymi, pobudzeniem i majaczeniem.

Powikłania związane z włóknieniem

U niektórych pacjentów leczonych środkami dopaminergicznymi będącymi pochodnymi alkaloidów sporyszu obserwowano przypadki włóknienia zaotrzewnowego, nacieków płucnych, wysięku do jamy opłucnej, pogrubienia opłucnej, zapalenia osierdza i uszkodzenia zastawek serca. Objawy te mogą przeminać po przerwaniu leczenia, jednak nie zawsze dochodzi do ich całkowitego ustąpienia. Chociaż uważa się, że powyższe działania niepożądane są związane z ergolinową strukturą tych związków, nie wiadomo, czy inni agoniści dopaminy, nie będący pochodnymi alkaloidów sporyszu, również mogą wywoływać takie objawy.

Neuroleptyki

Nie należy stosować neuroleptyków jako leków przeciwwymiotnych u pacjentów używających agonistów dopaminy (patrz także punkt 4.5).

Kontrole okulistyczne

Zaleca się przeprowadzanie kontroli okulistycznych w regularnych odstępach czasu lub gdy wystąpią zaburzenia widzenia.

Ogrzewanie miejsca naklejenia plastra

Nie należy narażać miejsca naklejenia plastra na zewnętrzne źródła ciepła (nadmierne światło słoneczne, podkładki grzewcze i inne źródła ciepła, takie jak sauna, gorąca kąpiel).

Odczyny skórne w miejscu podania

W miejscu naklejenia plastra mogą wystąpić odczyny skórne, zwykle o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Zaleca się, aby miejsce naklejenia plastra zmieniać każdego dnia (np. ze strony prawej na lewą oraz z górnej części ciała na dolną). To samo miejsce nie powinno być ponownie wykorzystane w ciągu 14 dni. Jeśli w miejscu naklejenia plastra wystąpią odczyny utrzymujące się dłużej niż kilka dni lub są trwałe, jeśli nastąpi nasilenie odczynu skórniego lub jeśli odczyn skórny rozszerzy się poza miejsce naklejenia plastra, należy dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści dla danego pacjenta. W razie wystąpienia wysypki lub podrażnienia skóry w wyniku stosowania systemu transdermalnego, należy unikać narażenia tej okolicy na bezpośrednie działanie promieni słonecznych do czasu wygojenia skóry, ponieważ ekspozycja na światło słoneczne może prowadzić do zmian jej zabarwienia.

Jeśli podczas stosowania produktu Neupro zaobserwuje się uogólniony odczyn skórny mający związek z leczeniem produktem Neupro (np. wysypka alergiczna, w tym wysypka rumieniowa, plamkowa, grudkowa lub świąd), należy zaprzestać leczenia.

Obrzęk obwodowy

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą Parkinsona, 6-miesięczne współczynniki występowania obrzęku obwodowego utrzymywały się na poziomie około 4% przez całkowity okres obserwacji do 36 miesięcy. Obrzęk obwodowy obserwowano również w badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z zespołem niespokojnych nóg.

Nadwrażliwość na siarczyny

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn, siarczyn, który u niektórych wrażliwych pacjentów może powodować reakcje alergiczne, w tym objawy anafilaktyczne i epizody astmatyczne zagrażające życiu lub o średnim nasileniu.

Obserwacje dotyczące pacjentów z chorobą Parkinsona

Dopaminergiczne działania niepożądane

Częstość występowania niektórych dopaminergicznych działań niepożądanych, takich jak omamy, dyskineza i obrzęki obwodowe, jest zwykle większa podczas stosowania leku w skojarzeniu z lewodopą u pacjentów z chorobą Parkinsona. Należy wziąć to pod uwagę podczas zapisywania rotygotyny.

Reakcje dystoniczne

Reakcje dystoniczne, w tym dystonia, nieprawidłowa postawa ciała, kręcz szyi i pochylenie ciała w jedną stronę (*Pleurothotonus* lub zespół krzywej wieży w Pizie) były sporadycznie zgłaszane u pacjentów z chorobą Parkinsona po rozpoczęciu leczenia rogotyną lub podczas stopniowego zwiększania jej dawki. Chociaż reakcje dystoniczne mogą być objawem choroby Parkinsona, u niektórych z tych pacjentów objawy uległy złagodzeniu po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu rotygotyny. Jeśli wystąpi reakcja dystoniczna, należy zweryfikować schemat stosowania leków dopaminergicznych i rozważyć dostosowanie dawki rotygotyny.

Obserwacje dotyczące pacjentów z zespołem niespokojnych nóg

Nasilenie objawów

U pacjentów z zespołem niespokojnych nóg może dojść do nasilenia objawów. Nasilenie dotyczy wcześniejszego ich występowania wieczorem (lub nawet po południu), zwiększenia ciężkości objawów i rozszerzenia się objawów na inne części ciała. W długoterminowych badaniach klinicznych z zastosowaniem rotygotyny, większość epizodów nasilenia objawów miało miejsce w pierwszym i drugim roku leczenia. Należy unikać stosowania dawek większych niż zalecane w zespole niespokojnych nóg, ponieważ większe dawki mogą prowadzić do częstszych przypadków nasilenia objawów (patrz punkt 5.1).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rotygotyna jest agonistą dopaminy, dlatego też przyjmuje się, że antagoniści dopaminy, jak neuroleptyki (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu, tioksantenu) lub metoklopramid, mogą zmniejszać skuteczność produktu Neupro i należy unikać jednoczesnego podawania tych leków. Ze względu na możliwe działanie addytywne należy zachować ostrożność, kiedy pacjenci zażywają środki uspokajające lub inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny, leki przeciwpyszotyczne, leki przeciwdepresyjne) lub alkohol w skojarzeniu z rotygotyną.

Jednoczesne podawanie lewodopy i karbidopy z rotygotyną nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne rotygotyny; rotygotyna nie ma wpływu na farmakokinetykę lewodopy i karbidopy.

Jednoczesne podawanie domperydonu i rotygotyny nie wpływało na farmakokinetykę rotygotyny.

Jednoczesne podawanie omeprazolu (inhibitor CYP2C19), w dawkach 40 mg/24 h, nie wpływało na farmakokinetykę ani metabolizm rotygotyny u zdrowych ochotników.

Neupro może wzmacniać niepożądane działania dopaminergiczne lewodopy i podobnie jak inni agoniści dopaminy, może wywoływać i (lub) nasilić wcześniej istniejącą dyskinezę.

Podawanie rotygotyny (3 mg/24 h) nie miało wpływu na właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych (0,03 mg

etynyloestradiolu, 0,15 mg lewonorgestrelu). Nie badano interakcji z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi w innej postaci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym, antykoncepcja u kobiet

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji aby zapobiec ciąży podczas leczenia rotygotyną.

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania rotygotyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, natomiast obserwowano toksyczne działanie na zarodek u szczurów i myszy po dawkach toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Rozygotyny nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Ze względu na zmniejszanie przez rotygotynę wydzielania prolaktyny u ludzi, należy oczekiwać hamowania laktacji. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że rotygotyna i (lub) jej metabolit(y) są wydzielane do mleka. Biorąc pod uwagę brak danych dotyczących człowieka, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Informacje na temat badań wpływu na płodność, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rozygotyna może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy poinformować pacjentów leczonych rotygotyną, u których występują senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, o zakazie prowadzenia pojazdów mechanicznych i wykonywania czynności (np. obsługiwanie urządzeń mechanicznych), podczas których zaburzona czujność może narazić pacjentów lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub zgonu, do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania i senności (patrz także punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Zespół niespokojnych nóg

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 748 pacjentów leczonych produktem Neupro i 214 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 65,5% pacjentów stosujących produkt Neupro i 33,2% otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych leku, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych produktem Neupro, należą nudności, odczyny w miejscu podania, stany osłabienia i ból głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta, u 34,2% z 748 pacjentów stosujących produkt Neupro wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków odczyny w miejscu podania były łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 7,2% pacjentów otrzymujących ten produkt.

Odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie

Odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie, był oceniany w trzech badaniach klinicznych trwających do trzech lat. Odsetek pacjentów przerywających leczenie w pierwszym roku wyniósł 25-38%, w drugim roku - 10%, a w trzecim - 11%. Należy przeprowadzać okresową ocenę skuteczności i bezpieczeństwa, uwzględniając nasilenie się objawów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane leku zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg oraz na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu na rynek. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość, która może obejmować obrzęk naczynioruchowy, obrzęk języka i warg			

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia psychiczne		Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym: hiperseksualność, zwiększone libido), bezsenność, zaburzenia snu, niezwykle sny, zaburzenia kontroli popędów ^{a, d} (w tym patologiczny hazard, stereotypie, niepohamowany apetyt/ zaburzenia odżywiania ^b , kompulsyjne kupowanie ^c)	Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne, pobudzenie ^d	Zachowania agresywne/ agresja ^b , dezorientacja ^d	Zespół dysregulacji dopaminergicznej ^c , zaburzenia postrzegania (w tym: omamy, omamy wzrokowe, omamy słuchowe, złudzenia), koszmary senne ^c , paranoja ^c , stan splątania ^c , zaburzenia psychiatryczne ^c , urojenia ^c , majaczenie ^c
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Senność			Zawroty głowy ^c , zaburzenia świadomości niesklasyfikowane ^c (w tym omdlenie, omdlenie wazowagalne, utrata przytomności), dyskineza ^c , zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała ^c , letarg ^c , drgawki ^c
Zaburzenia oka					Niewyraźne widzenie ^c , zaburzenia widzenia ^c , fotopsja ^c

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia ucha i błędnika					Zawroty głowy ^e
Zaburzenia serca					Kołatanie serca ^e , migotanie przedsionków ^e , częstoskurcz nadkomorowy ^e
Zaburzenia naczyniowe		Nadciśnienie	Niedociśnienie ortostatyczne		Niedociśnienie ^e
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia					Czkawka ^e
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty, dyspepsja			Zaparcie ^e , suchość w jamie ustnej ^e , ból brzucha ^e , biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd			Rumień ^e , nadmierne pocenie się ^e , świąd uogólniony ^e , podrażnienie skóry ^e , kontaktowe zapalenie skóry ^e , wysypka uogólniona ^e
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi					Zaburzenia erekcji ^e

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia ^a (w tym: rumień, świąd, podrażnienie, wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, wypryski, stan zapalny, opuchlizna, odbarwienia, grudki, starcia naskórka, pokrzywka, nadwrażliwość), stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)	Drażliwość, obrzęki obwodowe			
Badania diagnostyczne					Zmniejszenie masy ciała ^e , zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych ^e (w tym AspAT, AlAT, GGTP), zwiększenie masy ciała ^e , zwiększenie częstości pracy serca ^e , zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK) ^{d,e}
Urazy i zatrucia, powikłania po zabiegach					Upadki ^c

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej					Rabdomioliza ^c

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

^b Zgłaszane w badaniach otwartych

^c Obserwowane po wprowadzeniu do obrotu

^d Zaobserwowane w 2011 roku, w analizie zbiorczej kontrolowanych placebo badań prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby

^e Obserwowane w badaniach z udziałem pacjentów z chorobą Parkinsona

Choroba Parkinsona

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 1307 pacjentów leczonych produktem Neupro i 607 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 72,5% pacjentów leczonych produktem Neupro i 58,0% otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych systemem transdermalnym Neupro, należą nudności, wymioty, odczyny w miejscu podania, senność, zawroty głowy i bóle głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta, u 35,7% z 830 pacjentów stosujących produkt Neupro, wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków odczyny w miejscu podania były łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 4,3% pacjentów otrzymujących ten produkt.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z chorobą Parkinsona oraz na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu na rynek. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość, która może obejmować obrzęk naczyńioruchowy, obrzęk języka i warg		
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia postrzegania ^a (w tym omamy, omamy wzrokowe, omamy słuchowe, złudzenia), bezsenność, zaburzenia snu, koszmary senne, niezwykle sny, zaburzenia kontroli popędów ^{a, d} (w tym patologiczny hazard, stereotypie, niepoohamowany apetyt/ zaburzenia odżywiania ^b , kompulsyjne kupowanie ^c)	Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, paranoja, zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym hiperseksualność, zwiększone libido), stan splątania, dezorientacja ^d , pobudzenie ^d	Zaburzenia psychiatryczne, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, zachowania agresywne / agresja ^b , urojenia ^d , majaczenie ^d	Zespół dysregulacji dopaminergicznej ^c
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, bóle głowy	Zaburzenia świadomości niesklasyfikowane ^a (w tym omdlenie, omdlenie wazowagalne, utrata przytomności), dyskineza, zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, letarg		Drgawki	Zespół opadania głowy
Zaburzenia oka			Niewyraźne widzenie,		

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
			zaburzenia widzenia, fotopsja		
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy			
Zaburzenia serca		Kołatanie serca	Migotanie przedsionków	Częstoskurcz nadkomorowy	
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne, nadciśnienie	Niedociśnienie		
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		Czkawka			
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty ^a	Zaparcie, suchość w jamie ustnej, dyspepsja,	Ból brzucha		Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Rumień, nadmierne pocenie się, świąd	Świąd uogólniony, podrażnienie skóry, kontaktowe zapalenie skóry	Wysypka uogólniona	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia lub zakropienia ^a (w tym rumień, świąd, podrażnienie, wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, egzema, stan zapalny, obrzęk, odbarwienia skóry, grudki, zadrapanie, pokrzywka,	Obrzęk obwodowy, stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)		Drażliwość	

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
	nadwrażliwość)				
Badania diagnostyczne		Utrata masy ciała	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (w tym AspAT, AlAT, GGTP), zwiększenie masy ciała, zwiększenie częstości pracy serca, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK) ^d		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej					Rabdomioliza ^e

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

^b Zgłaszane w badaniach otwartych

^c Obserwowane po wprowadzeniu do obrotu

^d Zaobserwowane w 2011 roku, w analizie zbiorczej kontrolowanych placebo badań prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby

^e Zaobserwowano wyłącznie u pacjentów z chorobą Parkinsona

Oba wskazania

Opis wybranych działań niepożądanych

Epizody nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny wiązało się z sennością, w tym nadmierną sennością w ciągu dnia i epizodami nagłego zasypiania. W pojedynczych przypadkach epizody nagłego zasypiania występowały podczas prowadzenia pojazdów i prowadziły do wypadków (patrz także punkty 4.4 i 4.7).

Zaburzenia kontroli nawyków i popędów

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, może wystąpić patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsyjne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsyjne lub niepoohamowany apetyt (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Najbardziej prawdopodobne działania niepożądane będą odpowiadały profilowi farmakodynamicznemu agonisty dopaminy, obejmując nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, ruchy mimowolne, omamy, splątanie, drgawki i inne objawy ośrodkowej stymulacji dopaminergicznej.

Sposób postępowania

Nie ma antidotum w razie przedawkowania agonistów dopaminy. W przypadku podejrzewanego przedawkowania należy rozważyć zdjęcie plastra (plastrów), ponieważ po zdjęciu plastra (plastrów) przenikanie substancji czynnej jest wstrzymane i stężenie rotygotyny w osoczu gwałtownie się zmniejsza.

Należy uważnie kontrolować stan pacjenta, w tym częstość akcji serca, rytm serca oraz ciśnienie tętnicze.

Leczenie przedawkowania może wymagać zastosowania ogólnych środków wspomagających podtrzymanie czynności życiowych. Nie przypuszcza się aby dializa była skuteczna, ponieważ rotygotyna nie jest usuwana w drodze dializy.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania rotygotyny, należy to przeprowadzić stopniowo aby zapobiec złośliwemu zespołowi neuroleptycznemu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona, agoniści dopaminy; kod ATC: N04BC09

Rotygotyna jest nie będącym pochodną alkaloidów sporyszu agonistą receptorów dopaminergicznych przeznaczonym do leczenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg.

Mechanizm działania

Uważa się, że korzystne działanie rotygotyny w leczeniu choroby Parkinsona wynika z aktywacji receptorów D₃, D₂ i D₁ skorupy jądra ogoniastego w mózgu.

Dokładny mechanizm działania rotygotyny w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie jest znany. Uważa się, że rotygotyna może oddziaływać głównie za pośrednictwem receptorów dopaminergicznych.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Jeśli chodzi o wpływ czynnościowy na różne podtypy receptorów i na ich dystrybucję w mózgu, rotygotyna jest agonistą receptorów D₂ i D₃, działającym również na receptory D₁, D₄ i D₅. W obrębie receptorów niedopaminergicznych rotygotyna wykazywała antagonistyczny wpływ na receptory alfa2B i agonistyczny na receptory 5HT_{1A}, jednak nie wywierała wpływu na receptor 5HT_{2B}.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania kliniczne w zespole niespokojnych nóg

Skuteczność rotygotyny została oceniona w 5 badaniach kontrolowanych placebo, z udziałem ponad 1400 pacjentów z idiopatycznym zespołem niespokojnych nóg. Skuteczność potwierdzono w kontrolowanych badaniach u pacjentów leczonych do 29 tygodni. Efekt terapeutyczny utrzymywał się przez 6 miesięcy.

Pierwszorzędowymi parametrami skuteczności były zmiany względem stanu wyjściowego w Międzynarodowej Skali Oceny Zespołu Niespokojnych Nóg (IRLS) i zmiana stopnia ciężkości choroby oceniana według skali CGI (*Clinical Global Improvement*).

W przypadku obu pierwszorzędowych punktów końcowych zaobserwowano różnice istotne statystycznie w porównaniu z placebo dla następujących dawek: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h i 3 mg/24 h. Po 6 miesiącach leczenia podtrzymującego u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynik wg skali IRLS poprawił się względem wartości wyjściowych z 30,7 do 20,7 dla placebo i z 30,2 do 13,8 w przypadku stosowania rotygotyny. Uśredniona zmiana wyników wynosiła -6,5 punktów (CI 95% -8,7; -4,4, $p < 0,0001$). Współczynnik odpowiedzi badanych w skali CGI - 1 (duża poprawa, bardzo duża poprawa) wyniósł odpowiednio 43,0% i 67,5% dla placebo i rotygotyny (różnica 24,5% CI 95%: 14,2%; 34,8%, $p < 0,0001$).

W 7-tygodniowym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo oceniano parametry polisomnograficzne. Rozygotyna znacząco zmniejszyła wskaźnik okresowych ruchów kończyn (PLMI, ang. *Periodic Limb Movement Index*): z 50,9 do 7,7 w porównaniu do placebo: z 37,4 do 32,7 ($p < 0,0001$).

Nasilenie objawów

W dwóch trwających 6 miesięcy badaniach, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną placebo, istotne klinicznie nasilenie objawów choroby stwierdzono u 1,5% pacjentów stosujących rotygotynę w porównaniu z 0,5% pacjentów otrzymujących placebo. W dwóch badaniach otwartych, będących kontynuacją wcześniejszych badań, trwających kolejne 12 miesięcy, odsetek pacjentów z istotnym klinicznie nasileniem objawów wyniósł 2,9%. Żaden z pacjentów nie przerwał leczenia z powodu nasilenia objawów. W trwającym 5 lat badaniu otwartym, nasilenie objawów wystąpiło u 11,9% pacjentów leczonych zgodnie z zarejestrowanym dawkowaniem w zespole niespokojnych nóg (1-3 mg/24 h), a u 5,1% pacjentów nasilenie to uznano za klinicznie znaczące. W badaniu tym większość epizodów nasilenia objawów wystąpiła w pierwszym i drugim roku leczenia. Ponadto, w badaniu tym dopuszczono również zastosowanie większej dawki - 4 mg/24 h, która nie została zatwierdzona w leczeniu zespołu niespokojnych nóg i której podawanie prowadziło do częstszych przypadków nasilenia objawów.

Badania kliniczne w chorobie Parkinsona

Skuteczność rotygotyny w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona oceniano w międzynarodowym programie rozwoju leku, składającym się z czterech kluczowych, równoległych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z podwójnie ślepą próbą i trzech badań oceniających wpływ rotygotyny na określone aspekty choroby Parkinsona.

Dwa kluczowe badania (SP512 Część I i SP513 Część I), oceniające skuteczność rotygoty w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona, przeprowadzono z udziałem pacjentów, którzy nie otrzymywali jednocześnie agonisty dopaminy i nie byli dotychczas leczeni lewodopą lub też byli leczeni lewodopą przez okres ≤ 6 miesięcy. Głównym punktem końcowym była punktacja w części składowej (część II) Skali Czynności Codziennych (Activities of Daily Living – ADL) oraz w badaniu sprawności ruchowej (część III) przy użyciu Ujednoliconej Skali Liczbowej Choroby Parkinsona (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS).

Skuteczność została określona na podstawie reakcji pacjenta na leczenie, przy czym uwzględniano poprawę odpowiedzi pacjenta na leczenie oraz bezwzględny wynik w połączonych skalach ADL i badania sprawności ruchowej (UPDRS części II+III).

W badaniu SP512 Część I z podwójnie ślepą próbą, 177 pacjentów otrzymywało rotygotę i 96 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygoty lub placebo, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 6 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 6 mg/24 h, u 91% pacjentów otrzymujących rotygotę. Poprawa o 20% wystąpiła u 48% pacjentów otrzymujących rotygotę i u 19% pacjentów otrzymujących placebo (różnica 29%; $CI_{95\%}$ 18%; 39%, $p < 0,0001$). Podczas stosowania rotygoty średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła -3,98 punktu (początkowo 29,9 punktu), podczas gdy w przypadku pacjentów otrzymujących placebo obserwowano pogorszenie o 1,31 punktu (początkowo 30,0 punktów). Różnica wyniosła 5,28 punktu i była istotna statystycznie ($p < 0,0001$).

W badaniu SP513 Część I z podwójnie ślepą próbą, 213 pacjentów otrzymywało rotygotę, 227 pacjentów otrzymywało ropinirol i 117 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano przez 4 tygodnie w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygoty, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 8 mg/24 h. W grupie ropinirolu dawkę produktu zwiększano przez 13 tygodni do uzyskania dawki optymalnej, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 24 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 8 mg/24 h, u 92% pacjentów otrzymujących rotygotę. Poprawa o 20% wystąpiła u 52% pacjentów otrzymujących rotygotę, 68% pacjentów otrzymujących ropinirol i 30% pacjentów otrzymujących placebo (różnica między rotygotą a placebo 21,7%; $CI_{95\%}$ 11,1%; 32,4%, różnica między ropinirolem a placebo 38,4%; $CI_{95\%}$ 28,1%; 48,6%, różnica między ropinirolem a rotygotą 16,6%; $CI_{95\%}$ 7,6%; 25,7%). Średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła 6,83 punktu (początkowo 33,2 punktu) w przypadku pacjentów leczonych rotygotą, 10,78 punktu w przypadku pacjentów leczonych ropinirolem (początkowo 32,2 punktu) i 2,33 punktu u pacjentów otrzymujących placebo (początkowo 31,3 punktu). Wszystkie różnice pomiędzy leczeniem aktywnym a placebo były istotne statystycznie. Badanie nie wykazało, że rotygota nie jest gorsza niż ropinirol.

W kolejnym wielośrodkowym, międzynarodowym **badaniu (SP824) prowadzonym metodą otwartej próby** badano tolerancję przeprowadzanej z dnia na dzień zamiany ropinirolu, pramipeksolu lub kabergoliny na rotygotę w systemie transderymalnym, plastrach i wpływ tej zamiany na objawy u pacjentów z idiopatyczną chorobą Parkinsona. U 116 pacjentów zamieniono lek doustny na rotygotę w dawce do 8 mg/24 h; u 47 spośród tych pacjentów stosowano wcześniej ropinirol w dawce do 9 mg/24 h, u 47 pramipeksol w dawce do 2 mg/24 h, a u 22 kabergolinę w dawce do 3 mg/24 h. Zamiana na rotygotę była możliwa po niewielkim tylko dostosowaniu dawki (mediana 2 mg/24 h) koniecznym u 2 pacjentów stosujących wcześniej ropinirol, 5 pacjentów otrzymujących pramipeksol oraz 4 pacjentów leczonych kabergoliną. Zaobserwowano poprawę w skali UPDRS w częściach I–IV. Profil bezpieczeństwa nie różnił się od profilu ustalonego w poprzednich badaniach.

W randomizowanym badaniu (SP825) prowadzonym metodą otwartej próby, z udziałem pacjentów we wczesnym stadium choroby Parkinsona, 25 pacjentów przydzielono losowo do grupy leczonej rotygotyną, a 26 do grupy leczonej ropinirolem. W obu grupach stopniowo zwiększano dawkę leku do optymalnej lub maksymalnej dawki wynoszącej odpowiednio 8 mg/24 h lub 9 mg/24 h. Obie terapie doprowadziły do poprawy sprawności ruchowej we wczesnych godzinach porannych oraz snu. Po 4 tygodniach leczenia podtrzymującego poprawa pod względem objawów ruchowych (skala UPDRS, część III) zwiększyła się o $6,3 \pm 1,3$ punktu w grupie pacjentów leczonych rotygotyną oraz o $5,9 \pm 1,3$ punktu w grupie leczonej ropinirolem. Sen (skala PDSS) poprawił się o $4,1 \pm 13,8$ punktu w grupie pacjentów leczonych rotygotyną oraz o $2,5 \pm 13,5$ punktu w grupie leczonej ropinirolem. Profil bezpieczeństwa był porównywalny, z wyjątkiem reakcji w miejscu przyklejenia plastra.

W badaniach SP824 i SP825, przeprowadzonych po pierwszym badaniu porównawczym, wykazano porównywalną skuteczność równoważnych dawek rotygotyny i ropinirolu.

Przeprowadzono **dwa dodatkowe, kluczowe badania (SP650DB i SP515)** u pacjentów otrzymujących lewodopę w leczeniu skojarzonym. Głównym ocenianym parametrem było skrócenie czasu trwania fazy „off” (godziny). Skuteczność określano na podstawie odpowiedzi badanego na leczenie jako wystąpienie odpowiedzi i bezwzględna poprawa w zakresie czasu trwania fazy „off”.

W badaniu SP650DB z podwójnie ślełą próbą, 113 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 8 mg/24 h, 109 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 12 mg/24 h i 119 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki optymalnej dla danego pacjenta, rozpoczynano od dawki 4 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 57% i 55% badanych otrzymujących rotygotynę w dawce odpowiednio 8 mg/24 h i 12 mg/24 h, oraz u 34% badanych otrzymujących placebo (różnice wynosiły odpowiednio 22% i 21%, $CI_{95\%}$ odpowiednio 10%; 35% oraz 8%; 33%, $p < 0,001$ dla obu grup otrzymujących rotygotynę). W przypadku rotygotyny czasy trwania fazy „off” uległy skróceniu średnio o odpowiednio 2,7 i 2,1 godzin, podczas gdy w ramieniu otrzymującym placebo obserwowano redukcję równą 0,9 godziny. Różnice były istotne statystycznie (odpowiednio $p < 0,001$ i $p = 0,003$).

W badaniu SP515 z podwójnie ślełą próbą, 201 pacjentów otrzymywało rotygotynę, 200 otrzymywało pramipeksol i 100 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h, rozpoczynano od podawania dawki 4 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h. W grupie pramipeksolu pacjenci otrzymywali dawkę 0,375 mg w pierwszym tygodniu, 0,75 mg w drugim tygodniu i następnie dawkę dalej zwiększano w odstępach tygodniowych o 0,75 mg do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki, do dawki maksymalnej 4,5 mg/24 h. U pacjentów z każdej leczonej grupy dawkę utrzymano przez 4 miesiące. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 60% badanych otrzymujących rotygotynę, u 67% badanych otrzymujących pramipeksol oraz u 35% badanych otrzymujących placebo (różnica rotygotyna vs. placebo 25%; $CI_{95\%}$ 13%; 36%, różnica pramipeksol vs. placebo 32% $CI_{95\%}$ 21%; 43%, różnica pramipeksol vs. rotygotyna 7%; $CI_{95\%}$ -2%; 17%). Czas trwania fazy „off” uległ skróceniu średnio o 2,5 godziny w ramieniu rotygotyny, o 2,8 godziny w ramieniu pramipeksolu i o 0,9 godziny w ramieniu placebo. Wszystkie różnice pomiędzy aktywnym leczeniem i placebo były istotne statystycznie.

Przeprowadzono kolejne międzynarodowe badanie z podwójnie ślełą próbą (SP889), z udziałem 287 pacjentów we wczesnych lub zaawansowanych stadiach choroby Parkinsona, u których stwierdzano niezadowalające opanowanie objawów motorycznych we wczesnych godzinach porannych. 81,5% chorych było leczonych lewodopą w terapii dodanej. 190 pacjentów otrzymywało rotygotynę, a 97 – placebo. Dawka rotygotyny lub placebo była zwiększana do optymalnego poziomu stopniowo, w odstępach tygodniowych, po 2 mg/24 h, począwszy od 2 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h w ciągu 8 tygodni, po czym następował okres leczenia podtrzymującego

trwający 4 tygodnie. Równoważnymi pierwszorzędowymi punktami końcowymi były: wczesnoporanna dysfunkcja motoryczna, w ocenie według części III skali UPDRS, i nocne zaburzenia snu, oceniane według zmodyfikowanej skali oceny snu u pacjentów z chorobą Parkinsona (Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS-2). Pod koniec leczenia podtrzymującego średnia punktacja wg części III skali UPDRS poprawiła się o 7,0 punktu u pacjentów leczonych rotygotyną (wyjściowo 29,6) i o 3,9 punktu w grupie placebo (wyjściowo 32,0). Poprawa średniej całkowitej punktacji PDSS-2 wynosiła 5,9 punktu w przypadku rotygotyny (wyjściowo 19,3) i 1,9 punktu w przypadku placebo (wyjściowo 20,5). Różnice pomiędzy rodzajami leczenia pod względem równoważnych zmiennych podstawowych były istotne statystycznie ($p=0,0002$ i $p<0,0001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po naklejeniu plastra następuje ciągle uwalnianie rotygotyny z systemu transdermalnego i jej wchłanianie przez skórę. Stężenia w stanie stacjonarnym są osiągane po jednym lub dwóch dniach stosowania plastra i utrzymują się na stałym poziomie, jeśli plaster jest naklejany na okres 24 godzin raz na dobę. Stężenia rotygotyny w osoczu zwiększają się proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h.

Około 45% substancji czynnej uwalnia się z plastra do skóry w ciągu 24 godzin. Bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu przezskórnym wynosi w przybliżeniu 37%.

Zmiana miejsca naklejenia plastra może powodować różnice w stężeniach osoczowych leku z dnia na dzień. Różnice w dostępności biologicznej rotygotyny mieściły się w zakresie od 2% (różnica między ramieniem a bokiem) do 46% (różnica między barkiem a udem). Jednakże nic nie wskazuje, aby miało to istotny wpływ na wyniki kliniczne.

Dystrybucja

Wiązanie rotygotyny z białkami osocza *in vitro* wynosi w przybliżeniu 92%. Pozorna objętość dystrybucji u ludzi wynosi około 84 l/kg.

Metabolizm

Rotygotyna ulega przemianom metabolicznym w znacznym stopniu. Rotygotyna jest metabolizowana drogą N-dealkilacji oraz koniugacji bezpośredniej i pośredniej. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że różne izoformy CYP mogą katalizować proces N-dealkilacji rotygotyny. Głównymi metabolitami są siarczany i koniugaty glukuronidowe substancji macierzystej, a także nieaktywne biologicznie produkty N-dealkilacji.

Informacje dotyczące metabolitów są niepełne.

Eliminacja

Około 71% dawki rotygotyny ulega wydaleniu z moczem, natomiast mniejsza część (około 23%) jest wydalana z kałem.

Klirens rotygotyny po podaniu przezskórnym wynosi około 10 l/min. Całkowity okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 5 do 7 godzin. Profil farmakokinetyczny wskazuje na model dwufazowy eliminacji z pierwszą fazą okresu półtrwania wynoszącą około 2 do 3 godzin.

Dzięki przezskórnemu podawaniu produktu nie oczekuje się wpływu posiłku i chorób przewodu pokarmowego.

Specjalne grupy pacjentów

Ze względu na rozpoczynanie leczenia produktem Neupro od małych dawek i stopniowego ich zwiększania stosownie do tolerancji klinicznej, dostosowanie dawki produktu związane z płcią, masą ciała lub wiekiem w celu uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie zaobserwowano istotnego zwiększenia stężenia osocznego rotygotyny u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby lub z łagodną do ciężkiej niewydolnością nerek. Produkt Neupro nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Stężenia osoczone koniugatów rotygotyny i produktów jej dealkilacji zwiększają się w przypadku niewydolności nerek. Jednakże wystąpienie działań klinicznych tych metabolitów jest mało prawdopodobne.

Dzieci i młodzież

Ograniczone dane farmakokinetyczne uzyskane po wielokrotnym podaniu dawek od 0,5 do 3 mg/24 h u młodzieży (13-17 lat, n=24) z zespołem niespokojnych nóg wykazały, że ekspozycja ogólnoustrojowa na rotygotynę jest podobna do ekspozycji stwierdzanej u dorosłych. Dane dotyczące skuteczności/ bezpieczeństwa stosowania są niewystarczające, aby określić związek pomiędzy ekspozycją a odpowiedzią na leczenie (patrz też punkt 4.2, informacje na temat stosowania u dzieci i młodzieży).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksyczności długoterminowej wykazano, że główne efekty były związane z działaniem farmakodynamicznym typowym dla agonistów dopaminy i wynikającym z niego zmniejszeniem wydzielania prolaktyny.

Po podaniu pojedynczej dawki rotygotyny widoczne było wiązanie się leku z tkankami zawierającymi melaninę (tj. oczami) u pigmentowanych szczurów i małp, które ustępowało powoli w ciągu 14-dniowej obserwacji.

W 3-miesięcznym badaniu prowadzonym na szczurach albinosach zaobserwowano przy użyciu mikroskopu transmisyjnego zwyrodnienie siatkówki po dawce 2,8 razy większej od maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi w przeliczeniu na mg/m². Działania te były bardziej widoczne u samic szczurów. Dodatkowe badania mające na celu dalszą ocenę tej specyficznej patologii nie zostały przeprowadzone. Zwyrodnienia siatkówki nie obserwowano w żadnym z badań toksykologicznych u żadnego badanego gatunku podczas rutynowej oceny histopatologicznej oczu. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

W badaniu karcynogenności na samcach szczurów wystąpiły nowotwory z komórek Leydiga i przerost tych komórek. Nowotwory złośliwe obserwowano głównie w macicy samic, które otrzymywały lek w dawkach od średnich do dużych. Zmiany te są dobrze znanymi skutkami podawania agonistów dopaminy przez całe życie u szczurów i uważa się, że nie mają odniesienia do ludzi.

Wpływ rotygotyny na reprodukcję badano na szczurach, królikach i myszach. Rotygotyna nie miała działania teratogennego u żadnego z tych trzech gatunków, wykazywała natomiast toksyczny wpływ na zarodek u szczurów i myszy w dawkach toksycznych dla samic. Rotygotyna nie wpływała na płodność samców szczurów, jednakże wyraźnie zmniejszała płodność samic szczurów i myszy, ze względu na wpływ na stężenie prolaktyny, mające u gryzoni szczególne znaczenie.

Rotygotyna nie wywoływała mutacji genowych w teście Ames, jednakże wykazywała działanie *in vitro* w teście na komórkach chłoniaka myszy z aktywacją metaboliczną i, w mniejszym stopniu, bez aktywacji metabolicznej. Działanie mutagenne można przypisać efektowi klastogennemu rotygotyny. Działanie to nie zostało potwierdzone *in vivo* w teście mikrojądrowym u myszy ani w teście nieplanowej syntezy DNA (UDS) u szczurów. Ponieważ efekt ten występował mniej lub

bardziej równoległe ze zmniejszeniem się całkowitego względnego wzrostu komórek, może być on związany z cytotoksycznym działaniem substancji. Dlatego też znaczenie dodatniego wyniku jednego testu mutagenności *in vitro* nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa pokrywająca

Błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 13, pigment czerwony 166, pigment żółty 12) i nadrukiem (pigment czerwony 146, pigment żółty 180, pigment czarny 7).

Samoprzylepna warstwa matrycowa

Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, Powidon K90, Sodu metadwusiarczyny (E223), Askorbylu palmitynian (E304) oraz DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa ochronna

Przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka do rozdzielania w pudełku tekturowym: Jedna strona saszetki jest wytworzona z kopolimeru etylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), folii aluminiowej, błony polietylenowej o małej gęstości i papieru; druga strona jest wytworzona z polietylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), aluminium, kopolimeru etylenu i papieru.

Pudełko tekturowe zawiera 7, 14, 28, 30 lub 84 (opakowanie zbiorcze zawierające 3 opakowania po 28) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Plaster po użyciu nadal zawiera substancję czynną. Po odklejeniu wykorzystany plaster należy złożyć na pół, zwracając warstwy przylepne do wewnątrz, aby warstwa matrycowa nie była widoczna,

następnie umieścić w oryginalnej saszetce i usunąć. Wszystkie wykorzystane lub niewykorzystane plastry należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 lutego 2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 styczeń 2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <https://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, kwadratowy plaster typu matrycowego z zaokrąglonymi krawędziami, trójwarstwowy.

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster

Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 4 mg/24 h”.

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster

Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 6 mg/24 h”.

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster

Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 8 mg/24 h”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Neupro jest wskazany w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych we wczesnym okresie idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (tj. bez jednoczesnego podawania lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tj. przez okres trwania choroby, poprzez jej późne okresy, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się niezgodne i pojawiają się wahania efektu terapeutycznego (efekt końca dawki lub fluktuacje typu „on-off”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecenia dotyczące dawkowania zostały podane w dawce nominalnej.

Dawkowanie u pacjentów z wczesną postacią choroby Parkinsona:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 2 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h. Nie przekraczać dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/24 h.

Dawka 4 mg/24 h może być dawką skuteczną u niektórych pacjentów. W przypadku większości pacjentów efektywna dawka zostaje osiągnięta w ciągu 3 lub 4 tygodni i wynosi odpowiednio 6 mg/24 h lub 8 mg/24 h.

Dawka maksymalna wynosi 8 mg/24 h.

Dawkowanie u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona z fluktuacjami:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 4 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

U niektórych pacjentów skuteczne mogą być dawki 4 mg/24 h lub 6 mg/24 h. U większości pacjentów dawkę skuteczną osiąga się w ciągu 3 do 7 tygodni w przypadku podawania dawek wynoszących 8 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

W przypadku dawek większych niż 8 mg/24 h w celu uzyskania docelowej dawki można zastosować więcej plastrów, np. dawkę 10 mg/24 h można uzyskać przez łączne zastosowanie plastra 6 mg/24 h i 4 mg/24 h.

Produkt Neupro stosuje się raz na dobę. Plaster należy naklejać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Plaster pozostawia się na skórze przez 24 godziny, po czym zastępuje się go nowym plasterem naklejanym w innym miejscu.

Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu plastra o zwykłej porze lub w razie odklejenia się plastra, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część doby.

Zaprzestanie leczenia

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 2 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia stosowania produktu Neupro (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, które mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu rotygotyny. Rotygotyna nie była badana w tej grupie pacjentów. W razie nasilenia się zaburzeń czynności wątroby konieczne może być zmniejszenie dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek, w tym u osób wymagających dializy. Niespodziewana kumulacja rotygotyny może również wystąpić w przypadku ostrego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Brak odpowiedniego uzasadnienia dla stosowania produktu Neupro u dzieci i młodzieży w wskazaniu w chorobie Parkinsona.

Sposób podawania

Produkt Neupro jest przeznaczony do stosowania przezskórnego.

Plaster należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę brzucha, uda, biodra, bocznej części tułowia, barku lub ramienia. Należy unikać ponownego naklejania plastra w tym samym miejscu przez okres 14 dni. Nie wolno stosować plastra Neupro na skórę zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną (patrz punkt 4.4).

Stosowanie i sposób obchodzenia się z produktem:

Każdy plaster jest zapakowany w saszetkę i należy go nakleić na skórę bezpośrednio po otwarciu saszetki. Należy zdjąć jedną połowę warstwy ochronnej, przykleić lepką część plastra do skóry i silnie docisnąć. Następnie odchylić plaster i zdjąć drugą część warstwy ochronnej. Nie należy dotykać lepkiej powierzchni plastra. Plaster należy silnie docisnąć dłońią przez około 30 sekund, aby zapewnić jego właściwe przyklejenie.

Nie należy przecinać plastra na części.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Badanie metodą rezonansu magnetycznego lub kardiowersja (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli podczas leczenia pacjenta z chorobą Parkinsona nie została osiągnięta zadowalająca kontrola objawów choroby, zmiana rotygotyny na innego agonistę dopaminy może przynieść dodatkowe korzyści (patrz punkt 5.1).

Rezonans magnetyczny (MRI) i kardiowersja

Warstwa pokrywająca plaster Neupro zawiera aluminium. Aby uniknąć oparzeń skóry, plaster Neupro należy zdjąć przed wykonaniem u pacjenta badania metodą rezonansu magnetycznego (MRI) lub kardiowersji.

Niedociśnienie ortostatyczne

Agoniści dopaminy zaburzają układową regulację ciśnienia tętniczego powodując niedociśnienie ortostatyczne. Zdarzenia te występowały także podczas leczenia rotygotyną, ale ich częstość była podobna do obserwowanej u pacjentów otrzymujących placebo.

Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia, w związku z ogólnym ryzykiem wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego związanego z leczeniem dopaminergicznym.

Omdlenia

W badaniach klinicznych z zastosowaniem rotygotyny obserwowano omdlenia; częstość ich występowania była podobna do tej obserwowanej u pacjentów otrzymujących placebo. Ponieważ z badań tych byli wykluczeni pacjenci z istotnymi klinicznie chorobami układu sercowo-naczyniowego,

u chorych z ciężkimi chorobami układu sercowo naczyniowego należy przeprowadzić wywiad pod kątem omdleń i objawów zwiastujących omdlenie.

Przypadki nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny było związane z sennością i przypadkami nagłego zasypiania. Zgłaszano przypadki nagłego zasypiania pacjentów w trakcie aktywności dziennej, czasami bez żadnych objawów poprzedzających. Lekarze zapisujący produkt Neupro powinni stale oceniać pacjentów pod kątem ospałości lub senności, ponieważ pacjenci mogą nie zdawać sobie sprawy z tych objawów dopóki nie zostaną bezpośrednio zapytani. Należy starannie rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

Zaburzenia kontroli nawyków i popędów oraz inne powiązane zaburzenia

Należy regularnie monitorować pacjentów ze względu na możliwość wystąpienia zaburzeń kontroli nawyków i popędów oraz innych powiązanych zaburzeń, w tym zespołu dysregulacji dopaminowej. Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów, że u osób leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, mogą wystąpić behawioralne objawy zaburzeń popędów, w tym: patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsyjne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsyjny lub niepohamowany apetyt. W trakcie leczenia rotygotyną, u niektórych pacjentów obserwowano wystąpienie zespołu dysregulacji dopaminowej. W takich przypadkach zaleca się rozważenie zmniejszenia dawki lub stopniowe odstawienie leku.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny. Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Zespół odstawienia agonisty dopaminy

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające zespół odstawienia agonisty dopaminy (na przykład ból, zmęczenie, depresja, pocenie się i lęk). Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia myślenia i zachowania

Zgłaszano zaburzenia myślenia i zachowania, które mogą przejawiać się różnorodnie, w tym myślami paranoidalnymi, urojeniami, omamami, splątaniem, zachowaniami psychotycznymi, dezorientacją, zachowaniami agresywnymi, pobudzeniem i majaczeniem.

Powikłania związane z włóknieniem

U niektórych pacjentów leczonych środkami dopaminergicznymi będącymi pochodnymi alkaloidów sporyszu obserwowano przypadki włóknienia zaotrzewnowego, nacieków płucnych, wysięku do jamy opłucnej, pogrubienia opłucnej, zapalenia osierdza i uszkodzenia zastawek serca. Objawy te mogą przeminąć po przerwaniu leczenia, jednak nie zawsze dochodzi do ich całkowitego ustąpienia. Chociaż uważa się, że powyższe działania niepożądane są związane z ergolinową strukturą tych związków, nie wiadomo, czy inni agoniści dopaminy, nie będący pochodnymi alkaloidów sporyszu, również mogą wywoływać takie objawy.

Neuroleptyki

Nie należy stosować neuroleptyków jako leków przeciwwymiotnych u pacjentów używających agonistów dopaminy (patrz także punkt 4.5).

Kontrole okulistyczne

Zaleca się przeprowadzanie kontroli okulistycznych w regularnych odstępach czasu lub gdy wystąpią zaburzenia widzenia.

Ogrzewanie miejsca naklejenia plastra

Nie należy narażać miejsca naklejenia plastra na zewnętrzne źródła ciepła (nadmierne światło słoneczne, podkładki grzewcze i inne źródła ciepła, takie jak sauna, gorąca kąpiel).

Odczyny skórne w miejscu podania

W miejscu naklejenia plastra mogą wystąpić odczyny skórne, zwykle o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Zaleca się, aby miejsce naklejenia plastra zmieniać każdego dnia (np. ze strony prawej na lewą oraz z górnej części ciała na dolną). To samo miejsce nie powinno być ponownie wykorzystane w ciągu 14 dni. Jeśli w miejscu naklejenia plastra wystąpią odczyny utrzymujące się dłużej niż kilka dni lub są trwałe, jeśli nastąpi nasilenie odczynu skórniego lub jeśli odczyn skórny rozszerzy się poza miejsce naklejenia plastra, należy dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści dla danego pacjenta. W razie wystąpienia wysypki lub podrażnienia skóry w wyniku stosowania systemu transdermalnego, należy unikać narażenia tej okolicy na bezpośrednie działanie promieni słonecznych do czasu wygojenia skóry, ponieważ ekspozycja na światło słoneczne może prowadzić do zmian jej zabarwienia.

Jeśli podczas stosowania produktu Neupro zaobserwuje się uogólniony odczyn skórny mający związek z leczeniem produktem Neupro (np. wysypka alergiczna, w tym wysypka rumieniowa, plamkowa, grudkowa lub świąd), należy zaprzestać leczenia.

Obrzęk obwodowy

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą Parkinsona, 6-miesięczne współczynniki występowania obrzęku obwodowego utrzymywały się na poziomie około 4% przez całkowity okres obserwacji do 36 miesięcy.

Dopaminergiczne działania niepożądane

Częstość występowania niektórych dopaminergicznych działań niepożądanych, takich jak omamy, dyskineza i obrzęki obwodowe, jest zwykle większa podczas stosowania leku w skojarzeniu z lewodopą u pacjentów z chorobą Parkinsona. Należy wziąć to pod uwagę podczas zapisywania rotygotyny.

Reakcje dystoniczne

Reakcje dystoniczne, w tym dystonia, nieprawidłowa postawa ciała, kręcz szyi i pochylenie ciała w jedną stronę (*Pleurothotonus* lub zespół krzywej wieży w Pizie) były sporadycznie zgłaszane u pacjentów z chorobą Parkinsona po rozpoczęciu leczenia rogotyną lub podczas stopniowego zwiększania jej dawki. Chociaż reakcje dystoniczne mogą być objawem choroby Parkinsona, u niektórych z tych pacjentów objawy uległy złagodzeniu po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu rotygotyny. Jeśli wystąpi reakcja dystoniczna, należy zweryfikować schemat stosowania leków dopaminergicznych i rozważyć dostosowanie dawki rotygotyny.

Nadwrażliwość na siarczyny

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn, siarczyn, który u niektórych wrażliwych pacjentów może powodować reakcje alergiczne, w tym objawy anafilaktyczne i epizody astmatyczne zagrażające życiu lub o średnim nasileniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rotygotyna jest agonistą dopaminy, dlatego też przyjmuje się, że antagoniści dopaminy, jak neuroleptyki (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu, tioksantenu) lub metoklopramid, mogą zmniejszać skuteczność produktu Neupro i należy unikać jednoczesnego podawania tych leków. Ze względu na możliwe działanie addytywne należy zachować ostrożność, kiedy pacjenci zażywają środki uspokajające lub inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny, leki przeciwpyschotyczne, leki przeciwdepresyjne) lub alkohol w skojarzeniu z rottygotyną.

Jednoczesne podawanie lewodopy i karbidopy z rottygotyną nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne rottygotyny; rottygotyna nie ma wpływu na farmakokinetykę lewodopy i karbidopy.

Jednoczesne podawanie domperidonu i rottygotyny nie wpływało na farmakokinetykę rottygotyny.

Jednoczesne podawanie omeprazolu (inhibitor CYP2C19), w dawkach 40 mg/24 h, nie wpływało na farmakokinetykę ani metabolizm rottygotyny u zdrowych ochotników.

Neupro może wzmacniać niepożądane działania dopaminergiczne lewodopy i podobnie jak inni agoniści dopaminy, może wywoływać i (lub) nasilić wcześniej istniejącą dyskinezę.

Podawanie rottygotyny (3 mg/24 h) nie miało wpływu na właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych (0,03 mg etynyloestradiolu, 0,15 mg lewonorgestrelu). Nie badano interakcji z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi w innej postaci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym, antykoncepcja u kobiet

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji aby zapobiec ciąży podczas leczenia rottygotyną.

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania rottygotyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, natomiast obserwowano toksyczne działanie na zarodek u szczurów i myszy po dawkach toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Rottygotyny nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Ze względu na zmniejszanie przez rottygotynę wydzielania prolaktyny u ludzi, należy oczekiwać hamowania laktacji. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że rottygotyna i (lub) jej metabolit(y) są wydzielane do mleka. Biorąc pod uwagę brak danych dotyczących człowieka, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Informacje na temat badań wpływu na płodność, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rotygotyna może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy poinformować pacjentów leczonych rotygotyną, u których występują senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, o zakazie prowadzenia pojazdów mechanicznych i wykonywania czynności (np. obsługiwanie urządzeń mechanicznych), podczas których zaburzona czujność może narazić pacjentów lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub zgonu, do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania i senności (patrz także punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 1307 pacjentów leczonych produktem Neupro i 607 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 72,5% pacjentów leczonych produktem Neupro i 58,0% otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych systemem transdermalnym Neupro, należą nudności, wymioty, odczyny w miejscu podania, senność, zawroty głowy i bóle głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta, u 35,7% z 830 pacjentów stosujących produkt Neupro, wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków odczyny w miejscu podania były łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 4,3% pacjentów otrzymujących ten produkt.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z chorobą Parkinsona oraz na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu na rynek. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość, która może obejmować obrzęk naczyńioruchowy, obrzęk języka i warg		
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia postrzegania ^a (w tym omamy, omamy wzrokowe, omamy słuchowe, złudzenia), bezsenność, zaburzenia snu, koszmary senne, niezwykle sny, zaburzenia kontroli popędów ^{a, d} (w tym patologiczny hazard, stereotypie, niepohamowany apetyt/ zaburzenia odżywiania ^b , kompulsyjne kupowanie ^c)	Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, paranoja, zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym hiperseksualność, zwiększone libido), stan splątania, dezorientacja ^d , pobudzenie ^d	Zaburzenia psychotyczne, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, zachowania agresywne/ agresja ^b , urojenia ^d , majaczenie ^d	Zespół dysregulacji dopaminergicznej ^c
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, bóle głowy	Zaburzenia świadomości niesklasyfikowane ^a (w tym omdlenie, omdlenie wazowagalne, utrata przytomności), dyskineza, zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, letarg		Drgawki	Zespół opadania głowy
Zaburzenia			Niewyraźne		

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
oka			widzenie, zaburzenia widzenia, fotopsja		
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy			
Zaburzenia serca		Kołatanie serca	Migotanie przedsionków	Częstoskurcz nadkomorowy	
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne, nadciśnienie	Niedociśnienie		
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		Czkawka			
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty	Zaparcie, suchość w jamie ustnej, dyspepsja	Ból brzucha		Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Rumień, nadmierne pocenie się, świąd	Świąd uogólniony, podrażnienie skóry, kontaktowe zapalenie skóry	Wysypka uogólniona	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia lub zakropienia ^a (w tym rumień, świąd, podrażnienie, wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, egzema, stan zapalny, obrzęk, odbarwienia skóry, grudki,	Obrzęk obwodowy, stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)		Drażliwość	

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
	zadrapanie, pokrzywka, nadwrażliwość)				
Badania diagnostyczne		Utrata masy ciała	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (w tym AspAT, AlAT, GGTP), zwiększenie masy ciała, zwiększenie częstości pracy serca, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK) ^d		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej					Rabdomioliza ^c

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

^b Zgłaszane w badaniach otwartych

^c Obserwowane po wprowadzeniu do obrotu

^d Zaobserwowane w 2011 roku, w analizie zbiorczej kontrolowanych placebo badań prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby

Opis wybranych działań niepożądanych

Epizody nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny wiązało się z sennością, w tym nadmierną sennością w ciągu dnia i epizodami nagłego zasypiania. W pojedynczych przypadkach epizody nagłego zasypiania występowały podczas prowadzenia pojazdów i prowadziły do wypadków (patrz także punkty 4.4 i 4.7).

Zaburzenia kontroli nawyków i popędów

U pacjentów, leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, może wystąpić patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsyjne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsyjne lub niepomamowany apetyt (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Najbardziej prawdopodobne działania niepożądane będą odpowiadały profilowi farmakodynamicznemu agonisty dopaminy, obejmując nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, ruchy mimowolne, omamy, splątanie, drgawki i inne objawy ośrodkowej stymulacji dopaminergicznej.

Sposób postępowania

Nie ma antidotum w razie przedawkowania agonistów dopaminy. W przypadku podejrzewanego przedawkowania, należy rozważyć zdjęcie plastra (plastrów), ponieważ po zdjęciu plastra (plastrów) przenikanie substancji czynnej jest wstrzymane i stężenie rotygotyny w osoczu gwałtownie się zmniejsza.

Należy uważnie kontrolować stan pacjenta, w tym częstość akcji serca, rytm serca oraz ciśnienie tętnicze.

Leczenie przedawkowania może wymagać zastosowania ogólnych środków wspomagających podtrzymanie czynności życiowych. Nie przypuszcza się aby dializa była skuteczna, ponieważ rotygotyna nie jest usuwana w drodze dializy.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania rotygotyny, należy to przeprowadzić stopniowo aby zapobiec złośliwemu zespołowi neuroleptycznemu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona, agoniści dopaminy; kod ATC: N04BC09

Rotygotyna jest nie będącym pochodną alkaloidów sporyszu agonistą receptorów dopaminergicznych przeznaczonym do leczenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg.

Mechanizm działania

Uważa się, że korzystne działanie rotygotyny w leczeniu choroby Parkinsona wynika z aktywacji receptorów D₃, D₂ i D₁ skorupy jądra ogoniastego w mózgu.

Dokładny mechanizm działania rotygotyny w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie jest znany. Uważa się, że rotygotyna może oddziaływać głównie za pośrednictwem receptorów dopaminergicznych.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Jeśli chodzi o wpływ czynnościowy na różne podtypy receptorów i na ich dystrybucję w mózgu, rotygotyna jest agonistą receptorów D₂ i D₃, działającym również na receptory D₁, D₄ i D₅. W obrębie

receptorów niedopaminergicznych rotygotyne wykazywała antagonistyczny wpływ na receptory alfa2B i agonistyczny na receptory 5HT1A, jednak nie wywierała wpływu na receptor 5HT2B.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność rotygotyne w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona oceniano w międzynarodowym programie rozwoju leku, składającym się z czterech kluczowych, równoległych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z podwójnie ślepą próbą i trzech badań oceniających wpływ rotygotyne na określone aspekty choroby Parkinsona.

Dwa kluczowe badania (SP512 Część I i SP513 Część I), oceniające skuteczność rotygotyne w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona, przeprowadzono z udziałem pacjentów, którzy nie otrzymywali jednocześnie agonisty dopaminy i nie byli dotychczas leczeni lewodopą lub też byli leczeni lewodopą przez okres ≤ 6 miesięcy. Głównym punktem końcowym była punktacja w części składowej (część II) Skali Czynności Codziennych (Activities of Daily Living – ADL) oraz w badaniu sprawności ruchowej (część III) przy użyciu Ujednoliconej Skali Liczbowej Choroby Parkinsona (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS).

Skuteczność została określona na podstawie reakcji pacjenta na leczenie, przy czym uwzględniano poprawę odpowiedzi pacjenta na leczenie oraz bezwzględny wynik w połączonych skalach ADL i badania sprawności ruchowej (UPDRS części II+III).

W badaniu SP512 Część I z podwójnie ślepą próbą, 177 pacjentów otrzymywało rotygotyne i 96 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygotyne lub placebo, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 6 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 6 mg/24 h, u 91% pacjentów otrzymujących rotygotyne. Poprawa o 20% wystąpiła u 48% pacjentów otrzymujących rotygotyne i u 19% pacjentów otrzymujących placebo (różnica 29%; CI_{95%} 18%; 39%, $p < 0,0001$). Podczas stosowania rotygotyne średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła -3,98 punktu (początkowo 29,9 punktu), podczas gdy w przypadku pacjentów otrzymujących placebo obserwowano pogorszenie o 1,31 punktu (początkowo 30,0 punktów). Różnica wyniosła 5,28 punktu i była istotna statystycznie ($p < 0,0001$).

W badaniu SP513 Część I z podwójnie ślepą próbą, 213 pacjentów otrzymywało rotygotyne, 227 pacjentów otrzymywało ropinirol i 117 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano przez 4 tygodnie w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygotyne, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 8 mg/24 h. W grupie ropinirolu dawkę produktu zwiększano przez 13 tygodni do uzyskania dawki optymalnej, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 24 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 8 mg/24 h, u 92% pacjentów otrzymujących rotygotyne. Poprawa o 20% wystąpiła u 52% pacjentów otrzymujących rotygotyne, 68% pacjentów otrzymujących ropinirol i 30% pacjentów otrzymujących placebo (różnica między rotygotyne a placebo 21,7%; CI_{95%} 11,1%; 32,4%, różnica między ropinirolem a placebo 38,4%; CI_{95%} 28,1%; 48,6%, różnica między ropinirolem a rotygotyne 16,6%; CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła 6,83 punktu (początkowo 33,2 punktu) w przypadku pacjentów leczonych rotygotyne, 10,78 punktu w przypadku pacjentów leczonych ropinirolem (początkowo 32,2 punktu) i 2,33 punktu u pacjentów otrzymujących placebo (początkowo 31,3 punktu). Wszystkie różnice pomiędzy leczeniem aktywnym a placebo były istotne statystycznie. Badanie nie wykazało, że rotygotyne nie jest gorsza niż ropinirol.

W kolejnym wieloośrodkowym, międzynarodowym **badaniu (SP824) prowadzonym metodą otwartej próby** badano tolerancję przeprowadzanej z dnia na dzień zamiany ropinirolu, pramipeksolu lub kabergoliny na rotygotynę w systemie transderymalnym, plastrach i wpływ tej zamiany na objawy u pacjentów z idiopatyczną chorobą Parkinsona. U 116 pacjentów zamieniono lek doustny na rotygotynę w dawce do 8 mg/24 h; u 47 spośród tych pacjentów stosowano wcześniej ropinirol w dawce do 9 mg/24 h, u 47 pramipeksol w dawce do 2 mg/24 h, a u 22 kabergolinę w dawce do 3 mg/24 h. Zamiana na rotygotynę była możliwa po niewielkim tylko dostosowaniu dawki (mediana 2 mg/24 h) koniecznym u 2 pacjentów stosujących wcześniej ropinirol, 5 pacjentów otrzymujących pramipeksol, oraz 4 pacjentów leczonych kabergoliną. Zaobserwowano poprawę w skali UPDRS w częściach I–IV. Profil bezpieczeństwa nie różnił się od profilu ustalonego w poprzednich badaniach.

W randomizowanym badaniu (SP825) prowadzonym metodą otwartej próby, z udziałem pacjentów we wczesnym stadium choroby Parkinsona, 25 pacjentów przydzielono losowo do grupy leczonej rotygotyną, a 26 do grupy leczonej ropinirolem. W obu grupach stopniowo zwiększano dawkę leku do optymalnej lub maksymalnej dawki wynoszącej odpowiednio 8 mg/24 h lub 9 mg/24 h. Obie terapie doprowadziły do poprawy sprawności ruchowej we wczesnych godzinach porannych oraz snu. Po 4 tygodniach leczenia podtrzymującego poprawa pod względem objawów ruchowych (skala UPDRS, część III) zwiększyła się o $6,3 \pm 1,3$ punktu w grupie pacjentów leczonych rotygotyną oraz o $5,9 \pm 1,3$ punktu w grupie leczonej ropinirolem. Sen (skala PDSS) poprawił się o $4,1 \pm 13,8$ punktu w grupie pacjentów leczonych rotygotyną oraz o $2,5 \pm 13,5$ punktu w grupie leczonej ropinirolem. Profil bezpieczeństwa był porównywalny, z wyjątkiem reakcji w miejscu przyklejenia plastra.

W badaniach SP824 i SP825, przeprowadzonych po pierwszym badaniu porównawczym, wykazano porównywalną skuteczność równoważnych dawek rotygotyny i ropinirolu.

Przeprowadzono **dwa dodatkowe, kluczowe badania (SP650DB i SP515)** u pacjentów otrzymujących lewodopę w leczeniu skojarzonym. Głównym ocenianym parametrem było skrócenie czasu trwania fazy „off” (godziny). Skuteczność określano na podstawie odpowiedzi badanego na leczenie jako wystąpienie odpowiedzi i bezwzględna poprawa w zakresie czasu trwania fazy „off”.

W badaniu SP650DB z podwójnie ślełą próbą, 113 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 8 mg/24 h, 109 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 12 mg/24 h i 119 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki optymalnej dla danego pacjenta, rozpoczynano od dawki 4 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 57% i 55% badanych otrzymujących rotygotynę w dawce odpowiednio 8 mg/24 h i 12 mg/24 h, oraz u 34% badanych otrzymujących placebo (różnice wynosiły odpowiednio 22% i 21%, $CI_{95\%}$ odpowiednio 10%; 35% oraz 8%; 33%, $p < 0,001$ dla obu grup otrzymujących rotygotynę). W przypadku rotygotyny czasy trwania fazy „off” uległy skróceniu średnio o odpowiednio 2,7 i 2,1 godzin, podczas gdy w ramieniu otrzymującym placebo obserwowano redukcję równą 0,9 godziny. Różnice były istotne statystycznie (odpowiednio $p < 0,001$ i $p = 0,003$).

W badaniu SP515 z podwójnie ślełą próbą, 201 pacjentów otrzymywało rotygotynę, 200 otrzymywało pramipeksol i 100 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h, rozpoczynano od podawania dawki 4 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h. W grupie pramipeksolu pacjenci otrzymywali dawkę 0,375 mg w pierwszym tygodniu, 0,75 mg w drugim tygodniu i następnie dawkę dalej zwiększano w odstępach tygodniowych o 0,75 mg do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki, do dawki maksymalnej 4,5 mg/24 h. U pacjentów z każdej leczonej grupy dawkę utrzymano przez 4 miesiące. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 60% badanych otrzymujących rotygotynę, u 67% badanych otrzymujących pramipeksol oraz u 35% badanych otrzymujących placebo (różnica rotygotyna vs. placebo 25%; $CI_{95\%}$ 13%; 36%, różnica pramipeksol vs. placebo 32% $CI_{95\%}$ 21%; 43%, różnica pramipeksol vs. rotygotyna 7%; $CI_{95\%}$ -2%;

17%). Czas trwania fazy „off” uległ skróceniu średnio o 2,5 godziny w ramieniu rotygotyny, o 2,8 godziny w ramieniu pramipeksolu i o 0,9 godziny w ramieniu placebo. Wszystkie różnice pomiędzy aktywnym leczeniem i placebo były istotne statystycznie.

Przeprowadzono kolejne międzynarodowe badanie z podwójnie ślełą próbą (SP889), z udziałem 287 pacjentów we wczesnych lub zaawansowanych stadiach choroby Parkinsona, u których stwierdzano niezadowalające opanowanie objawów motorycznych we wczesnych godzinach porannych. 81,5% chorych było leczonych lewodopą w terapii dodanej. 190 pacjentów otrzymywało rotygotynę, a 97 – placebo. Dawka rotygotyny lub placebo była zwiększana do optymalnego poziomu stopniowo, w odstępach tygodniowych, po 2 mg/24 h, począwszy od 2 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h w ciągu 8 tygodni, po czym następował okres leczenia podtrzymującego trwający 4 tygodnie. Równoważnymi pierwszorzędowymi punktami końcowymi były: wczesnoporanna dysfunkcja motoryczna, w ocenie według części III skali UPDRS, i nocne zaburzenia snu, oceniane według zmodyfikowanej skali oceny snu u pacjentów z chorobą Parkinsona (Parkinson’s Disease Sleep Scale, PDSS-2). Pod koniec leczenia podtrzymującego średnia punktacja wg części III skali UPDRS poprawiła się o 7,0 punktu u pacjentów leczonych rotygotyną (wyjściowo 29,6) i o 3,9 punktu w grupie placebo (wyjściowo 32,0). Poprawa średniej całkowitej punktacji PDSS-2 wynosiła 5,9 punktu w przypadku rotygotyny (wyjściowo 19,3) i 1,9 punktu w przypadku placebo (wyjściowo 20,5). Różnice pomiędzy rodzajami leczenia pod względem równoważnych zmiennych podstawowych były istotne statystycznie ($p=0,0002$ i $p<0,0001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po naklejeniu plastra następuje ciągle uwalnianie rotygotyny z systemu transdermalnego i jej wchłanianie przez skórę. Stężenia w stanie stacjonarnym są osiągane po jednym lub dwóch dniach stosowania plastra i utrzymują się na stałym poziomie, jeśli plaster jest naklejany na okres 24 godzin raz na dobę. Stężenia rotygotyny w osoczu zwiększają się proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h.

Około 45% substancji czynnej uwalnia się z plastra do skóry w ciągu 24 godzin. Bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu przezskórnym wynosi w przybliżeniu 37%.

Zmiana miejsca naklejenia plastra może powodować różnice w stężeniach osoczowych leku z dnia na dzień. Różnice w dostępności biologicznej rotygotyny mieściły się w zakresie od 2% (różnica między ramieniem a bokiem) do 46% (różnica między barkiem a udem). Jednakże nic nie wskazuje, aby miało to istotny wpływ na wyniki kliniczne.

Dystrybucja

Wiązanie rotygotyny z białkami osocza *in vitro* wynosi w przybliżeniu 92%. Pozorna objętość dystrybucji u ludzi wynosi około 84 l/kg.

Metabolizm

Rotygotyna ulega przemianom metabolicznym w znacznym stopniu. Rotygotyna jest metabolizowana drogą N-dealkilacji oraz koniugacji bezpośredniej i pośredniej. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że różne izoformy CYP mogą katalizować proces N-dealkilacji rotygotyny. Głównymi metabolitami są siarczany i koniugaty glukuronidowe substancji macierzystej, a także nieaktywne biologicznie produkty N-dealkilacji.

Informacje dotyczące metabolitów są niepełne.

Eliminacja

Okolo 71% dawki rotygotyny ulega wydaleniu z moczem, natomiast mniejsza część (około 23%) jest wydalana z kałem.

Klirens rotygotyny po podaniu przezskórnym wynosi około 10 l/min. Całkowity okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 5 do 7 godzin. Profil farmakokinetyczny wskazuje na model dwufazowy eliminacji z pierwszą fazą okresu półtrwania wynoszącą około 2 do 3 godzin.

Dzięki przezskórnemu podawaniu produktu nie oczekuje się wpływu posiłku i chorób przewodu pokarmowego.

Specjalne grupy pacjentów

Ze względu na rozpoczynanie leczenia produktem Neupro od małych dawek i stopniowego ich zwiększania stosownie do tolerancji klinicznej, dostosowanie dawki produktu związane z płcią, masą ciała lub wiekiem w celu uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie zaobserwowano istotnego zwiększenia stężenia osocznego rotygotyny u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby lub z łagodną do ciężkiej niewydolnością nerek. Produkt Neupro nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Stężenia osoczone koniugatów rotygotyny i produktów jej dealkilacji zwiększają się w przypadku niewydolności nerek. Jednakże wystąpienie działań klinicznych tych metabolitów jest mało prawdopodobne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksyczności długoterminowej wykazano, że główne efekty były związane z działaniem farmakodynamicznym typowym dla agonistów dopaminy i wynikającym z niego zmniejszeniem wydzielania prolaktyny.

Po podaniu pojedynczej dawki rotygotyny widoczne było wiązanie się leku z tkankami zawierającymi melaninę (tj. oczami) u pigmentowanych szczurów i małp, które ustępowało powoli w ciągu 14-dniowej obserwacji.

W 3-miesięcznym badaniu prowadzonym na szczurach albinosach zaobserwowano przy użyciu mikroskopu transmisyjnego zwyrodnienie siatkówki po dawce 2,8 razy większej od maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi w przeliczeniu na mg/m². Działania te były bardziej widoczne u samic szczurów. Dodatkowe badania mające na celu dalszą ocenę tej specyficznej patologii nie zostały przeprowadzone. Zwyrodnienia siatkówki nie obserwowano w żadnym z badań toksykologicznych u żadnego badanego gatunku podczas rutynowej oceny histopatologicznej oczu. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

W badaniu karcynogenności na samcach szczurów wystąpiły nowotwory z komórek Leydiga i przerost tych komórek. Nowotwory złośliwe obserwowano głównie w macicy samic, które otrzymywały lek w dawkach od średnich do dużych. Zmiany te są dobrze znanymi skutkami podawania agonistów dopaminy przez całe życie u szczurów i uważa się, że nie mają odniesienia do ludzi.

Wpływ rotygotyny na reprodukcję badano na szczurach, królikach i myszach. Rotygotyna nie miała działania teratogennego u żadnego z tych trzech gatunków, wykazywała natomiast toksyczny wpływ na zarodek u szczurów i myszy w dawkach toksycznych dla samic. Rotygotyna nie wpływała na płodność samców szczurów, jednakże wyraźnie zmniejszała płodność samic szczurów i myszy, ze względu na wpływ na stężenie prolaktyny, mające u gryzoni szczególne znaczenie.

Rotygotyna nie wywoływała mutacji genowych w teście Ames, jednakże wykazywała działanie *in vitro* w teście na komórkach chłoniaka myszy z aktywacją metaboliczną i, w mniejszym stopniu, bez aktywacji metabolicznej. Działanie mutagenne można przypisać efektowi klastogennemu rotygotyny. Działanie to nie zostało potwierdzone *in vivo* w teście mikrojądrowym u myszy oraz w

teście nieplanowej syntezy DNA (UDS) u szczurów. Ponieważ efekt ten występował mniej lub bardziej równolegle ze zmniejszeniem się całkowitego względnego wzrostu komórek, może być on związany z cytotoksycznym działaniem substancji. Dlatego też znaczenie dodatniego wyniku jednego testu mutagenności *in vitro* nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa pokrywająca

Błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 13, pigment czerwony 166, pigment żółty 12) i nadrukiem (pigment czerwony 146, pigment żółty 180, pigment czarny 7).

Samoprzylepna warstwa matrycowa

Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, Powidon K90, Sodu metadwusiarczyn (E223), Askorbylu palmitynian (E304) oraz DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa ochronna

Przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka do rozdzielania w pudełku tekturowym: Jedna strona saszetki jest wytworzona z kopolimeru etylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), folii aluminiowej, błony polietylenowej o małej gęstości i papieru; druga strona jest wytworzona z polietylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), aluminium, kopolimeru etylenu i papieru.

Pudełko tekturowe zawiera 7, 14, 28, 30 lub 84 (opakowanie zbiorcze zawierające 3 opakowania po 28) plastrów, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Plaster po użyciu nadal zawiera substancję czynną. Po odklejeniu wykorzystany plaster należy złożyć na pół, zwracając warstwy przylepne do wewnątrz, aby warstwa matrycowa nie była widoczna, następnie umieścić w oryginalnej saszetce i usunąć. Wszystkie wykorzystane lub niewykorzystane plastry należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
EU/1/05/331/004
EU/1/05/331/005
EU/1/05/331/021
EU/1/05/331/024
EU/1/05/331/059

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
EU/1/05/331/007
EU/1/05/331/008
EU/1/05/331/027
EU/1/05/331/030
EU/1/05/331/060

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
EU/1/05/331/010
EU/1/05/331/011
EU/1/05/331/033
EU/1/05/331/036
EU/1/05/331/061

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 lutego 2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 styczeń 2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <https://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro

2 mg/24 h

4 mg/24 h

6 mg/24 h

8 mg/24 h

System transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, kwadratowy plaster typu matrycowego z zaokrąglonymi krawędziami, trójwarstwowy.

Zewnętrzna powierzchnia warstwy pokrywającej jest barwy beżowej z nadrukowanym napisem „Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h lub 8 mg/24 h”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Neupro jest wskazany w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych we wczesnym okresie idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (tj. bez jednoczesnego podawania lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tj. przez okres trwania choroby, poprzez jej późne okresy, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się niezgodne i pojawiają się wahania efektu terapeutycznego (efekt końca dawki lub fluktuacje typu „on-off”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecenia dotyczące dawkowania zostały podane w dawce nominalnej.

Dawkowanie u pacjentów z wczesną postacią choroby Parkinsona:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 2 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h. Nie przekraczać dawki maksymalnej wynoszącej 8 mg/24 h.

Dawka 4 mg/24 h może być dawką skuteczną u niektórych pacjentów. W przypadku większości pacjentów efektywna dawka zostaje osiągnięta w ciągu 3 lub 4 tygodni i wynosi odpowiednio 6 mg/24 h lub 8 mg/24 h.

Dawka maksymalna wynosi 8 mg/24 h.

Dawkowanie u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona z fluktuacjami:

Dawkowanie należy rozpocząć od dawki 4 mg/24 h podawanej raz na dobę, następnie zwiększanej do dawki skutecznej w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

U niektórych pacjentów skuteczne mogą być dawki 4 mg/24 h lub 6 mg/24 h. U większości pacjentów dawkę skuteczną osiąga się w ciągu 3 do 7 tygodni w przypadku podawania dawek wynoszących 8 mg/24 h do dawki maksymalnej 16 mg/24 h.

Zestaw do rozpoczęcia leczenia Neupro zawiera 4 różne opakowania (po jednym dla każdej dawki), każde zawierające po 7 plastrów, przeznaczone na pierwsze cztery tygodnie leczenia.

W zależności od reakcji pacjenta zastosowanie wszystkich z poniższych etapów dawkowania może nie być konieczne lub po 4. tygodniu konieczne może być zastosowanie dodatkowych większych dawek, których nie można uzyskać za pomocą tego zestawu.

W pierwszym dniu pacjent rozpoczyna leczenie od systemu transdermalnego Neupro 2 mg/24 h. W drugim tygodniu pacjent stosuje plaster Neupro 4 mg/24 h. W trzecim tygodniu pacjent stosuje plaster Neupro 6 mg/24 h, a w czwartym tygodniu – plaster Neupro 8 mg/24 h. Opakowania są oznakowane napisem „Tydzień 1 (2, 3 lub 4)”.

Produkt Neupro stosuje się raz na dobę. Plaster należy naklejać mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. Plaster pozostawia się na skórze przez 24 godziny, po czym zastępuje się go nowym plasterem naklejanym w innym miejscu.

Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu plastra o zwykłej porze lub razie odklejenia się plastra, należy nakleić nowy plaster na pozostałą część doby.

Zaprzestanie leczenia

Produkt Neupro należy odstawiać stopniowo. Dawkę dobową należy zmniejszać stopniowo o 2 mg/24 h, najlepiej co drugi dzień, aż do całkowitego zakończenia stosowania produktu Neupro (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, które mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu rotetygotyny. Produkt Neupro nie był badany w tej grupie pacjentów. W przypadku nasilenia zaburzeń czynności wątroby konieczne może być zmniejszenie dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek, w tym u osób wymagających dializy. Niespodziewana kumulacja rotetygotyny może również wystąpić w przypadku ostrego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Brak odpowiedniego uzasadnienia dla stosowania produktu Neupro u dzieci i młodzieży w wskazaniu w chorobie Parkinsona.

Sposób podawania

Produkt Neupro jest przeznaczony do stosowania przezskórnego.

Plaster należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę brzucha, uda, biodra, bocznej części tułowia, barku lub ramienia. Należy unikać ponownego naklejania plastra w tym samym miejscu przez okres 14 dni. Nie wolno stosować plastra Neupro na skórę zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną (patrz punkt 4.4).

Stosowanie i sposób obchodzenia się z produktem:

Każdy plaster jest zapakowany w saszetkę i należy go nakleić na skórę bezpośrednio po otwarciu saszetki. Należy zdjąć jedną połowę warstwy ochronnej, przykleić lepką część plastra do skóry i silnie docisnąć. Następnie odchylić plaster i zdjąć drugą część warstwy ochronnej. Nie należy dotykać lepkiej powierzchni plastra. Plaster należy silnie docisnąć dłońią przez około 30 sekund, aby zapewnić jego właściwe przyklejenie.

Nie należy przecinać plastra na części.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Badanie metodą rezonansu magnetycznego lub kardiowersja (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli podczas leczenia pacjentów z chorobą Parkinsona nie została osiągnięta zadowalająca kontrola objawów choroby, zmiana rotygotyny na innego agonistę dopaminy może przynieść dodatkowe korzyści (patrz punkt 5.1).

Rezonans magnetyczny (MRI) i kardiowersja

Warstwa pokrywająca plaster Neupro zawiera aluminium. Aby uniknąć oparzeń skóry, plaster Neupro należy zdjąć przed wykonaniem u pacjenta badania metodą rezonansu magnetycznego (MRI) lub kardiowersji.

Niedociśnienie ortostatyczne

Agoniści dopaminy zaburzają układową regulację ciśnienia tętniczego powodując niedociśnienie ortostatyczne. Zdarzenia te występowały także podczas leczenia rotygotyną, ale ich częstość była podobna do obserwowanej u pacjentów otrzymujących placebo.

Zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia, w związku z ogólnym ryzykiem wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego związanego z leczeniem dopaminergicznym.

Omdlenia

W badaniach klinicznych z zastosowaniem rotygotyny obserwowano omdlenia; ale częstość ich występowania była podobna do tej obserwowanej u pacjentów otrzymujących placebo. Ponieważ z badań tych byli wykluczeni pacjenci z istotnymi klinicznie chorobami układu sercowo-naczyniowego,

u chorych z ciężkimi chorobami układu sercowo naczyniowego należy przeprowadzić wywiad pod kątem omdleń i objawów zwiastujących omdlenie.

Przypadki nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny było związane z sennością i przypadkami nagłego zasypiania. Zgłaszano przypadki nagłego zasypiania pacjentów w trakcie aktywności dziennej, czasami bez żadnych objawów poprzedzających. Lekarze zapisujący produkt Neupro powinni stale oceniać pacjentów pod kątem ospałości lub senności, ponieważ pacjenci mogą nie zdawać sobie sprawy z tych objawów dopóki nie zostaną bezpośrednio zapytani. Należy starannie rozważyć zmniejszenie dawki produktu lub zakończenie leczenia.

Zaburzenia kontroli nawyków i popędów oraz inne powiązane zaburzenia

Należy regularnie monitorować pacjentów ze względu na możliwość wystąpienia zaburzeń kontroli nawyków i popędów oraz innych powiązanych zaburzeń, w tym zespołu dysregulacji dopaminowej. Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów, że u osób leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, mogą wystąpić behawioralne objawy zaburzeń popędów, w tym: patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsyjne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsyjny lub niepohamowany apetyt. W trakcie leczenia rotygotyną, u niektórych pacjentów obserwowano wystąpienie zespołu dysregulacji dopaminowej. W takich przypadkach zaleca się rozważenie zmniejszenia dawki lub stopniowe odstawienie leku.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny. Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Zespół odstawienia agonisty dopaminy

Po nagłym przerwaniu leczenia dopaminergicznego mogą występować objawy przypominające zespół odstawienia agonisty dopaminy (na przykład ból, zmęczenie, depresja, pocenie się i lęk). Z tego powodu zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia myślenia i zachowania

Zgłaszano zaburzenia myślenia i zachowania, które mogą przejawiać się różnorako, w tym myślami paranoidalnymi, urojeniami, omamami, splątaniem, zachowaniami psychotycznymi, dezorientacją, zachowaniami agresywnymi, pobudzeniem i majaczeniem.

Powikłania związane z włóknieniem

U niektórych pacjentów leczonych środkami dopaminergicznymi będącymi pochodnymi alkaloidów sporyszu obserwowano przypadki włóknienia zaotrzewnowego, nacieków płucnych, wysięku do jamy opłucnej, pogrubienia opłucnej, zapalenia osierdza i uszkodzenia zastawek serca. Objawy te mogą przeminąć po przerwaniu leczenia, jednak nie zawsze dochodzi do ich całkowitego ustąpienia. Chociaż uważa się, że powyższe działania niepożądane są związane z ergolinową strukturą tych związków, nie wiadomo, czy inni agoniści dopaminy, nie będący pochodnymi alkaloidów sporyszu, również mogą wywoływać takie objawy.

Neuroleptyki

Nie należy stosować neuroleptyków jako leków przeciwwymiotnych u pacjentów używających agonistów dopaminy (patrz także punkt 4.5).

Kontrole okulistyczne

Zaleca się przeprowadzanie kontroli okulistycznych w regularnych odstępach czasu lub gdy wystąpią zaburzenia widzenia.

Ogrzewanie miejsca naklejenia plastra

Nie należy narażać miejsca naklejenia plastra na zewnętrzne źródła ciepła (nadmierne światło słoneczne, podkładki grzewcze i inne źródła ciepła, takie jak sauna, gorąca kąpiel).

Odczyny skórne w miejscu podania

W miejscu naklejenia plastra mogą wystąpić odczyny skórne, zwykle o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Zaleca się, aby miejsce naklejenia plastra zmieniać każdego dnia (np. ze strony prawej na lewą oraz z górnej części ciała na dolną). To samo miejsce nie powinno być ponownie wykorzystane w ciągu 14 dni. Jeśli w miejscu naklejenia plastra wystąpią odczyny utrzymujące się dłużej niż kilka dni lub są trwałe, jeśli nastąpi nasilenie odczynu skórniego lub jeśli odczyn skórny rozszerzy się poza miejsce naklejenia plastra, należy dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści dla danego pacjenta. W razie wystąpienia wysypki lub podrażnienia skóry w wyniku stosowania systemu transdermalnego, należy unikać narażenia tej okolicy na bezpośrednie działanie promieni słonecznych do czasu wygojenia skóry, ponieważ ekspozycja na światło słoneczne może prowadzić do zmian jej zabarwienia.

Jeśli podczas stosowania produktu Neupro zaobserwuje się uogólniony odczyn skórny mający związek z leczeniem produktem Neupro (np. wysypka alergiczna, w tym wysypka rumieniowa, plamkowa, grudkowa lub świąd), należy zaprzestać leczenia.

Obrzęk obwodowy

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą Parkinsona, 6-miesięczne współczynniki występowania obrzęku obwodowego utrzymywały się na poziomie około 4% przez całkowity okres obserwacji do 36 miesięcy.

Dopaminergiczne działania niepożądane

Częstość występowania niektórych dopaminergicznych działań niepożądanych, takich jak omamy, dyskineza i obrzęki obwodowe, jest zwykle większa podczas stosowania leku w skojarzeniu z lewodopą u pacjentów z chorobą Parkinsona. Należy wziąć to pod uwagę podczas zapisywania rotygotyny.

Reakcje dystoniczne

Reakcje dystoniczne, w tym dystonia, nieprawidłowa postawa ciała, kręczy szyi i pochylenie ciała w jedną stronę (*Pleurothotonus* lub zespół krzywej wieży w Pizie) były sporadycznie zgłaszane u pacjentów z chorobą Parkinsona po rozpoczęciu leczenia rogotyną lub podczas stopniowego zwiększania jej dawki. Chociaż reakcje dystoniczne mogą być objawem choroby Parkinsona, u niektórych z tych pacjentów objawy uległy złagodzeniu po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu rotygotyny. Jeśli wystąpi reakcja dystoniczna, należy zweryfikować schemat stosowania leków dopaminergicznych i rozważyć dostosowanie dawki rotygotyny.

Nadwrażliwość na siarczyny

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn, siarczyn, który u niektórych wrażliwych pacjentów może powodować reakcje alergiczne, w tym objawy anafilaktyczne i epizody astmatyczne zagrażające życiu lub o średnim nasileniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rotygotyna jest agonistą dopaminy, dlatego też przyjmuje się, że antagoniści dopaminy, jak neuroleptyki (np. pochodne fenotiazyny, butyrofenonu, tioksantenu) lub metoklopramid, mogą zmniejszać skuteczność produktu Neupro i należy unikać jednoczesnego podawania tych leków. Ze względu na możliwe działanie addytywne należy zachować ostrożność, kiedy pacjenci zażywają środki uspokajające lub inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny, leki przeciwpyszotyczne, leki przeciwddepresyjne) lub alkohol w skojarzeniu z rotygotyną.

Jednoczesne podawanie lewodopy i karbidopy z rotygotyną nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne rotygotyny; rotygotyna nie ma wpływu na farmakokinetykę lewodopy i karbidopy.

Jednoczesne podawanie domperidonu i rotygotyny nie wpływało na farmakokinetykę rotygotyny.

Jednoczesne podawanie omeprazolu (inhibitor CYP2C19), w dawkach 40 mg/24 h, nie wpływało na farmakokinetykę ani metabolizm rotygotyny u zdrowych ochotników.

Neupro może wzmacniać niepożądane działania dopaminergiczne lewodopy i podobnie jak inni agoniści dopaminy, może wywoływać i (lub) nasilić wcześniej istniejącą dyskinezę.

Podawanie rotygotyny (3 mg/24 h) nie miało wpływu na właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych (0,03 mg etynyloestradiolu, 0,15 mg lewonorgestrelu). Nie badano interakcji z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi w innej postaci.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym, antykoncepcja u kobiet

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji aby zapobiec ciąży podczas leczenia rotygotyną.

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania rotygotyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego u szczurów i królików, natomiast obserwowano toksyczne działanie na zarodek u szczurów i myszy po dawkach toksycznych dla samic (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Rotygotyny nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Ze względu na zmniejszanie przez rotygotynę wydzielania prolaktyny u ludzi, należy oczekiwać hamowania laktacji. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały, że rotygotyna i (lub) jej metabolit(y) są wydzielane do mleka. Biorąc pod uwagę brak danych dotyczących człowieka, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Informacje na temat badań wpływu na płodność, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Rotygotyna może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy poinformować pacjentów leczonych rotygotyną, u których występują senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, o zakazie prowadzenia pojazdów mechanicznych i wykonywania czynności (np. obsługiwanie urządzeń mechanicznych), podczas których zaburzona czujność może narazić pacjentów lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub zgonu, do czasu ustąpienia nawracających epizodów zasypiania i senności (patrz także punkty 4.4 i 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Analiza zbiorcza badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem łącznej liczby 1307 pacjentów leczonych produktem Neupro i 607 pacjentów otrzymujących placebo wykazała, że 72,5% pacjentów leczonych produktem Neupro i 58,0% otrzymujących placebo zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane.

Na początku leczenia mogą wystąpić niepożądane działania dopaminergiczne, takie jak nudności i wymioty. Ich nasilenie jest zwykle łagodne lub umiarkowane, a objawy przemijają, nawet w przypadku kontynuacji leczenia.

Do działań niepożądanych, zgłaszanych przez ponad 10% pacjentów leczonych systemem transdermalnym Neupro, należą nudności, wymioty, odczyny w miejscu podania, senność, zawroty głowy i bóle głowy.

W badaniach, w których miejsca naklejenia plastra zmieniano zgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta, u 35,7% z 830 pacjentów stosujących produkt Neupro, wystąpiły odczyny w miejscu podania. W większości przypadków odczyny w miejscu podania były łagodne lub umiarkowane i były one ograniczone do miejsca naklejenia plastra. Reakcje te były przyczyną zaprzestania leczenia produktem Neupro u 4,3% pacjentów otrzymujących ten produkt.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane zebrane na podstawie analizy zbiorczej wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u pacjentów z chorobą Parkinsona oraz na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu produktu na rynek. W obrębie każdej grupy działania niepożądane są wymienione zgodnie z częstością występowania (liczba pacjentów u których może wystąpić działanie niepożądane), przy zastosowaniu następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość, która może obejmować obrzęk naczyń i obrzęk języka i warg		
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia postrzegania ^a (w tym omamy, omamy wzrokowe, omamy słuchowe, złudzenia), bezsenność, zaburzenia snu, koszmary senne, niezwykle sny, zaburzenia kontroli popędów ^{a, d} (w tym patologiczny hazard, stereotypie, niepoohamowany apetyt/ zaburzenia odżywiania ^b , kompulsyjne kupowanie ^c)	Nagły napad snu/ nagłe zasypianie, paranoja, zaburzenia pożądania seksualnego ^a (w tym hiperseksualność, zwiększone libido), stan splątania, dezorientacja ^d , pobudzenie ^d	Zaburzenia psychiatryczne, zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, zachowania agresywne/ agresja ^b , urojenia ^d , majaczenie ^d	Zespół dysregulacji dopaminergicznej ^c
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, bóle głowy	Zaburzenia świadomości niesklasyfikowane ^a (w tym omdlenie, omdlenie wazowagalne, utrata przytomności), dyskineza, zawroty głowy związane ze zmianą pozycji ciała, letarg		Drgawki	Zespół opadania głowy
Zaburzenia oka			Niewyraźne widzenie, zaburzenia		

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
			widzenia, fotopsja		
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy			
Zaburzenia serca		Kołatanie serca	Migotanie przedsionków	Częstoskurcz nadkomorowy	
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne, nadciśnienie	Niedociśnienie		
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		Czkawka			
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty	Zaparcie, suchość w jamie ustnej, dyspepsja	Ból brzucha		Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Rumień, nadmierne pocenie się, świąd	Świąd uogólniony, podrażnienie skóry, kontaktowe zapalenie skóry	Wysypka uogólniona	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Odczyny w miejscu naklejenia lub zakropienia ^a (w tym rumień, świąd, podrażnienie, wysypka, zapalenie skóry, pęcherzyki, ból, egzema, stan zapalny, obrzęk, odbarwienia skóry, grudki, zadrapanie,	Obrzęk obwodowy, stany osłabienia ^a (w tym zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie)		Drażliwość	

Klasyfikacja układów narządowych wg MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
	pokrzywka, nadwrażliwość)				
Badania diagnostyczne		Utrata masy ciała	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (w tym AspAT, ALAT, GGTP), zwiększenie masy ciała, zwiększenie częstości pracy serca, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK) ^d		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadki			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej					Rabdomioliza ^c

^a Termin wysokiej kategorii (High Level Term)

^b Zgłaszane w badaniach otwartych

^c Obserwowane po wprowadzeniu do obrotu

^d Zaobserwowane w 2011 roku, w analizie zbiorczej kontrolowanych placebo badań prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby

Opis wybranych działań niepożądanych

Epizody nagłego zasypiania i senność

Stosowanie rotygotyny wiązało się z sennością, w tym nadmierną sennością w ciągu dnia i epizodami nagłego zasypiania. W pojedynczych przypadkach epizodów nagłego zasypiania występowały podczas prowadzenia pojazdów i prowadziły do wypadków (patrz także punkty 4.4 i 4.7).

Zaburzenia kontroli nawyków i popędów

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym rotygotyną, może wystąpić patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsyjne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsyjne lub niepomamowany apetyt (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Najbardziej prawdopodobne działania niepożądane będą odpowiadały profilowi farmakodynamicznemu agonisty dopaminy, obejmując nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, ruchy mimowolne, omamy, splątanie, drgawki i inne objawy ośrodkowej stymulacji dopaminergicznej.

Sposób postępowania

Nie ma antidotum w razie przedawkowania agonistów dopaminy. W przypadku podejrzewanego przedawkowania należy rozważyć zdjęcie plastra (plastrów), ponieważ po zdjęciu plastra (plastrów) przenikanie substancji czynnej jest wstrzymane i stężenie rotygotyny w osoczu gwałtownie się zmniejsza.

Należy uważnie kontrolować stan pacjenta, w tym częstość akcji serca, rytm serca oraz ciśnienie tętnicze.

Leczenie przedawkowania może wymagać zastosowania ogólnych środków wspomagających podtrzymanie czynności życiowych. Nie przypuszcza się aby dializa była skuteczna, ponieważ rotygotyna nie jest usuwana w drodze dializy.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania rotygotyny, należy to przeprowadzić stopniowo aby zapobiec złośliwemu zespołowi neuroleptycznemu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona, agonisci dopaminy; kod ATC: N04BC09

Rotygotyna jest nie będącym pochodną alkaloidów sporyszu agonistą receptorów dopaminergicznych przeznaczonym do leczenia objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg.

Mechanizm działania

Uważa się, że korzystne działanie rotygotyny w leczeniu choroby Parkinsona wynika z aktywacji receptorów D₃, D₂ i D₁ skorupy jądra ogoniastego w mózgu.

Dokładny mechanizm działania rotygotyny w leczeniu zespołu niespokojnych nóg nie jest znany. Uważa się, że rotygotyna może oddziaływać głównie za pośrednictwem receptorów dopaminergicznych.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Jeśli chodzi o wpływ czynnościowy na różne podtypy receptorów i na ich dystrybucję w mózgu, rotygotyna jest agonistą receptorów D₂ i D₃, działającym również na receptory D₁, D₄ i D₅. W obrębie

receptorów niedopaminergicznych rotygotyne wykazywała antagonistyczny wpływ na receptory alfa2B i agonistyczny na receptory 5HT1A, jednak nie wywierała wpływu na receptor 5HT2B.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność rotygotyne w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona oceniano w międzynarodowym programie rozwoju leku, składającym się z czterech kluczowych, równoległych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z podwójnie ślepą próbą i trzech badań oceniających wpływ rotygotyne na określone aspekty choroby Parkinsona.

Dwa kluczowe badania (SP512 Część I i SP513 Część I), oceniające skuteczność rotygotyne w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych idiopatycznej choroby Parkinsona, przeprowadzono z udziałem pacjentów, którzy nie otrzymywali jednocześnie agonisty dopaminy i nie byli dotychczas leczeni lewodopą lub też byli leczeni lewodopą przez okres ≤ 6 miesięcy. Głównym punktem końcowym była punktacja w części składowej (część II) Skali Czynności Codziennych (Activities of Daily Living – ADL) oraz w badaniu sprawności ruchowej (część III) przy użyciu Ujednoliconej Skali Liczbowej Choroby Parkinsona (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS).

Skuteczność została określona na podstawie reakcji pacjenta na leczenie, przy czym uwzględniano poprawę odpowiedzi pacjenta na leczenie oraz bezwzględny wynik w połączonych skalach ADL i badania sprawności ruchowej (UPDRS części II+III).

W badaniu SP512 Część I z podwójnie ślepą próbą, 177 pacjentów otrzymywało rotygotyne i 96 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygotyne lub placebo, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h do dawki maksymalnej 6 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 6 mg/24 h, u 91% pacjentów otrzymujących rotygotyne. Poprawa o 20% wystąpiła u 48% pacjentów otrzymujących rotygotyne i u 19% pacjentów otrzymujących placebo (różnica 29%; CI_{95%} 18%; 39%, $p < 0,0001$). Podczas stosowania rotygotyne średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła -3,98 punktu (początkowo 29,9 punktu), podczas gdy w przypadku pacjentów otrzymujących placebo obserwowano pogorszenie o 1,31 punktu (początkowo 30,0 punktów). Różnica wyniosła 5,28 punktu i była istotna statystycznie ($p < 0,0001$).

W badaniu SP513 Część I z podwójnie ślepą próbą, 213 pacjentów otrzymywało rotygotyne, 227 pacjentów otrzymywało ropinirol i 117 pacjentów otrzymywało placebo. Dawkę produktu zwiększano przez 4 tygodnie w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki rotygotyne, rozpoczynając od dawki 2 mg/24 h, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 8 mg/24 h. W grupie ropinirolu dawkę produktu zwiększano przez 13 tygodni do uzyskania dawki optymalnej, aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 24 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia dawkę utrzymano przez 6 miesięcy.

Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego optymalna dawka była równa maksymalnej dozwolonej dawce, tj. 8 mg/24 h, u 92% pacjentów otrzymujących rotygotyne. Poprawa o 20% wystąpiła u 52% pacjentów otrzymujących rotygotyne, 68% pacjentów otrzymujących ropinirol i 30% pacjentów otrzymujących placebo (różnica między rotygotyne a placebo 21,7%; CI_{95%} 11,1%; 32,4%, różnica między ropinirolem a placebo 38,4%; CI_{95%} 28,1%; 48,6%, różnica między ropinirolem a rotygotyne 16,6%; CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Średnia poprawa w skali UPDRS (części II+III) wyniosła 6,83 punktu (początkowo 33,2 punktu) w przypadku pacjentów leczonych rotygotyne, 10,78 punktu w przypadku pacjentów leczonych ropinirolem (początkowo 32,2 punktu) i 2,33 punktu u pacjentów otrzymujących placebo (początkowo 31,3 punktu). Wszystkie różnice pomiędzy leczeniem aktywnym a placebo były istotne statystycznie. Badanie nie wykazało, że rotygotyne nie jest gorsza niż ropinirol.

W kolejnym wieloośrodkowym, międzynarodowym **badaniu (SP824) prowadzonym metodą otwartej próby** badano tolerancję przeprowadzanej z dnia na dzień zamiany ropinirolu, pramipeksolu lub kabergoliny na rotygotynę w systemie transderymalnym, plastrach i wpływ tej zamiany na objawy u pacjentów z idiopatyczną chorobą Parkinsona. U 116 pacjentów zamieniono lek doustny na rotygotynę w dawce do 8 mg/24 h; u 47 spośród tych pacjentów stosowano wcześniej ropinirol w dawce do 9 mg/24 h, u 47 pramipeksol w dawce do 2 mg/24 h, a u 22 kabergolinę w dawce do 3 mg/24 h. Zamiana na rotygotynę była możliwa po niewielkim tylko dostosowaniu dawki (mediana 2 mg/24 h) koniecznym u 2 pacjentów stosujących wcześniej ropinirol, 5 pacjentów otrzymujących pramipeksol, oraz 4 pacjentów leczonych kabergoliną. Zaobserwowano poprawę w skali UPDRS w częściach I–IV. Profil bezpieczeństwa nie różnił się od profilu ustalonego w poprzednich badaniach.

W randomizowanym badaniu (SP825) prowadzonym metodą otwartej próby, z udziałem pacjentów we wczesnym stadium choroby Parkinsona, 25 pacjentów przydzielono losowo do grupy leczonej rotygotyną, a 26 do grupy leczonej ropinirolem. W obu grupach stopniowo zwiększano dawkę leku do optymalnej lub maksymalnej dawki wynoszącej odpowiednio 8 mg/24 h lub 9 mg/24 h. Obie terapie doprowadziły do poprawy sprawności ruchowej we wczesnych godzinach porannych oraz snu. Po 4 tygodniach leczenia podtrzymującego poprawa pod względem objawów ruchowych (skala UPDRS, część III) zwiększyła się o $6,3 \pm 1,3$ punktu w grupie pacjentów leczonych rotygotyną oraz o $5,9 \pm 1,3$ punktu w grupie leczonej ropinirolem. Sen (skala PDSS) poprawił się o $4,1 \pm 13,8$ punktu w grupie pacjentów leczonych rotygotyną oraz o $2,5 \pm 13,5$ punktu w grupie leczonej ropinirolem. Profil bezpieczeństwa był porównywalny, z wyjątkiem reakcji w miejscu przyklejenia plastra.

W badaniach SP824 i SP825, przeprowadzonych po pierwszym badaniu porównawczym, wykazano porównywalną skuteczność równoważnych dawek rotygotyny i ropinirolu.

Przeprowadzono **dwa dodatkowe, kluczowe badania (SP650DB i SP515)** u pacjentów otrzymujących lewodopę w leczeniu skojarzonym. Głównym ocenianym parametrem było skrócenie czasu trwania fazy „off” (godziny). Skuteczność określano na podstawie odpowiedzi badanego na leczenie jako wystąpienie odpowiedzi i bezwzględna poprawa w zakresie czasu trwania fazy „off”.

W badaniu SP650DB z podwójnie ślełą próbą, 113 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 8 mg/24 h, 109 pacjentów otrzymywało rotygotynę do maksymalnej dawki 12 mg/24 h i 119 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h do dawki optymalnej dla danego pacjenta, rozpoczynano od dawki 4 mg/24 h. U pacjentów z każdej grupy leczenia optymalną dla nich dawkę utrzymano przez 6 miesięcy. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 57% i 55% badanych otrzymujących rotygotynę w dawce odpowiednio 8 mg/24 h i 12 mg/24 h, oraz u 34% badanych otrzymujących placebo (różnice wynosiły odpowiednio 22% i 21%, $CI_{95\%}$ odpowiednio 10%; 35% oraz 8%; 33%, $p < 0,001$ dla obu grup otrzymujących rotygotynę). W przypadku rotygotyny czasy trwania fazy „off” uległy skróceniu średnio o odpowiednio 2,7 i 2,1 godzin, podczas gdy w ramieniu otrzymującym placebo obserwowano redukcję równą 0,9 godziny. Różnice były istotne statystycznie (odpowiednio $p < 0,001$ i $p = 0,003$).

W badaniu SP515 z podwójnie ślełą próbą, 201 pacjentów otrzymywało rotygotynę, 200 otrzymywało pramipeksol i 100 pacjentów otrzymywało placebo. Dawki rotygotyny lub placebo otrzymywane przez pacjentów były zwiększane w odstępach tygodniowych o 2 mg/24 h, rozpoczynano od podawania dawki 4 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h. W grupie pramipeksolu pacjenci otrzymywali dawkę 0,375 mg w pierwszym tygodniu, 0,75 mg w drugim tygodniu i następnie dawkę dalej zwiększano w odstępach tygodniowych o 0,75 mg do uzyskania optymalnej dla pacjenta dawki, do dawki maksymalnej 4,5 mg/24 h. U pacjentów z każdej leczonej grupy dawkę utrzymano przez 4 miesiące. Na zakończenie okresu leczenia podtrzymującego zaobserwowano poprawę o co najmniej 30% u 60% badanych otrzymujących rotygotynę, u 67% badanych otrzymujących pramipeksol oraz u 35% badanych otrzymujących placebo (różnica rotygotyna vs. placebo 25%; $CI_{95\%}$ 13%; 36%, różnica pramipeksol vs. placebo 32% $CI_{95\%}$ 21%; 43%, różnica pramipeksol vs. rotygotyna 7%; $CI_{95\%}$ -2%;

17%). Czas trwania fazy „off” uległ skróceniu średnio o 2,5 godziny w ramieniu rotygotyny, o 2,8 godziny w ramieniu pramipeksolu i o 0,9 godziny w ramieniu placebo. Wszystkie różnice pomiędzy aktywnym leczeniem i placebo były istotne statystycznie.

Przeprowadzono kolejne międzynarodowe badanie z podwójnie ślełą próbą (SP889), z udziałem 287 pacjentów we wczesnych lub zaawansowanych stadiach choroby Parkinsona, u których stwierdzano niezadowalające opanowanie objawów motorycznych we wczesnych godzinach porannych. 81,5% chorych było leczonych lewodopą w terapii dodanej. 190 pacjentów otrzymywało rotygotynę, a 97 – placebo. Dawka rotygotyny lub placebo była zwiększana do optymalnego poziomu stopniowo, w odstępach tygodniowych, po 2 mg/24 h, począwszy od 2 mg/24 h, do dawki maksymalnej 16 mg/24 h w ciągu 8 tygodni, po czym następował okres leczenia podtrzymującego trwający 4 tygodnie. Równoważnymi pierwszorzędowymi punktami końcowymi były: wczesnoporanna dysfunkcja motoryczna, w ocenie według części III skali UPDRS, i nocne zaburzenia snu, oceniane według zmodyfikowanej skali oceny snu u pacjentów z chorobą Parkinsona (Parkinson’s Disease Sleep Scale, PDSS-2). Pod koniec leczenia podtrzymującego średnia punktacja wg części III skali UPDRS poprawiła się o 7,0 punktu u pacjentów leczonych rotygotyną (wyjściowo 29,6) i o 3,9 punktu w grupie placebo (wyjściowo 32,0). Poprawa średniej całkowitej punktacji PDSS-2 wynosiła 5,9 punktu w przypadku rotygotyny (wyjściowo 19,3) i 1,9 punktu w przypadku placebo (wyjściowo 20,5). Różnice pomiędzy rodzajami leczenia pod względem równoważnych zmiennych podstawowych były istotne statystycznie ($p=0,0002$ i $p<0,0001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po naklejeniu plastra następuje ciągle uwalnianie rotygotyny z systemu transdermalnego i jej wchłanianie przez skórę. Stężenia w stanie stacjonarnym są osiągane po jednym lub dwóch dniach stosowania plastra i utrzymują się na stałym poziomie, jeśli plaster jest naklejany na okres 24 godzin raz na dobę. Stężenia rotygotyny w osoczu zwiększają się proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h

Około 45% substancji czynnej uwalnia się z plastra do skóry w ciągu 24 godzin. Bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu przezskórnym wynosi w przybliżeniu 37%.

Zmiana miejsca naklejenia plastra może powodować różnice w stężeniach osoczowych leku z dnia na dzień. Różnice w dostępności biologicznej rotygotyny mieściły się w zakresie od 2% (różnica między ramieniem a bokiem) do 46% (różnica między barkiem a udem). Jednakże nic nie wskazuje, aby miało to istotny wpływ na wyniki kliniczne.

Dystrybucja

Wiązanie rotygotyny z białkami osocza *in vitro* wynosi w przybliżeniu 92%. Pozorna objętość dystrybucji u ludzi wynosi około 84 l/kg.

Metabolizm

Rotygotyna ulega przemianom metabolicznym w znacznym stopniu. Rotygotyna jest metabolizowana drogą N-dealkilacji oraz koniugacji bezpośredniej i pośredniej. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że różne izoformy CYP mogą katalizować proces N-dealkilacji rotygotyny. Głównymi metabolitami są siarczany i koniugaty glukuronidowe substancji macierzystej, a także nieaktywne biologicznie produkty N-dealkilacji.

Informacje dotyczące metabolitów są niepełne.

Eliminacja

Okolo 71% dawki rotygotyiny ulega wydaleniu z moczem, natomiast mniejsza część (około 23%) jest wydalana z kałem.

Klirens rotygotyiny po podaniu przezskórnym wynosi około 10 l/min. Całkowity okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 5 do 7 godzin. Profil farmakokinetyczny wskazuje na model dwufazowy eliminacji z pierwszą fazą okresu półtrwania wynoszącą około 2 do 3 godzin.

Dzięki przezskórnemu podawaniu produktu nie oczekuje się wpływu posiłku i chorób przewodu pokarmowego.

Specjalne grupy pacjentów

Ze względu na rozpoczynanie leczenia produktem Neupro od małych dawek i stopniowego ich zwiększania stosownie do tolerancji klinicznej, dostosowanie dawki produktu związane z płcią, masą ciała lub wiekiem w celu uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie zaobserwowano istotnego zwiększenia stężenia osocznego rotygotyiny u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby lub z łagodną do ciężkiej niewydolnością nerek. Produkt Neupro nie był badany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Stężenia osocznego koniugatów rotygotyiny i produktów jej dealkilacji zwiększają się w przypadku niewydolności nerek. Jednakże wystąpienie działań klinicznych tych metabolitów jest mało prawdopodobne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksyczności długoterminowej wykazano, że główne efekty były związane z działaniem farmakodynamicznym typowym dla agonistów dopaminy i wynikającym z niego zmniejszeniem wydzielania prolaktyny.

Po podaniu pojedynczej dawki rotygotyiny widoczne było wiązanie się leku z tkankami zawierającymi melaninę (tj. oczami) u pigmentowanych szczurów i małp, które ustępowało powoli w ciągu 14-dniowej obserwacji.

W 3-miesięcznym badaniu prowadzonym na szczurach albinosach zaobserwowano przy użyciu mikroskopu transmisyjnego zwyrodnienie siatkówki po dawce 2,8 razy większej od maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi w przeliczeniu na mg/m². Działania te były bardziej widoczne u samic szczurów. Dodatkowe badania mające na celu dalszą ocenę tej specyficznej patologii nie zostały przeprowadzone. Zwyrodnienia siatkówki nie obserwowano w żadnym z badań toksykologicznych u żadnego badanego gatunku podczas rutynowej oceny histopatologicznej oczu. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

W badaniu karcynogenności na samcach szczurów wystąpiły nowotwory z komórek Leydiga i przerost tych komórek. Nowotwory złośliwe obserwowano głównie w macicy samic, które otrzymywały lek w dawkach od średnich do dużych. Zmiany te są dobrze znanymi skutkami podawania agonistów dopaminy przez całe życie u szczurów i uważa się, że nie mają odniesienia do ludzi.

Wpływ rotygotyiny na reprodukcję badano na szczurach, królikach i myszach. Rotygotyina nie miała działania teratogennego u żadnego z tych trzech gatunków, wykazywała natomiast toksyczny wpływ na zarodek u szczurów i myszy w dawkach toksycznych dla samic. Rotygotyina nie wpływała na płodność samców szczurów, jednakże wyraźnie zmniejszała płodność samic szczurów i myszy, ze względu na wpływ na stężenie prolaktyny, mające u gryzoni szczególne znaczenie.

Rotygotyina nie wywoływała mutacji genowych w teście Ames, jednakże wykazywała działanie *in vitro* w teście na komórkach chłoniaka myszy z aktywacją metaboliczną i, w mniejszym stopniu, bez aktywacji metabolicznej. Działanie mutagenne można przypisać efektowi klastogennemu rotygotyiny. Działanie to nie zostało potwierdzone *in vivo* w teście mikrojądrowym u myszy ani w

teście nieplanowej syntezy DNA (UDS) u szczurów. Ponieważ efekt ten występował mniej lub bardziej równoległe ze zmniejszeniem się całkowitego względnego wzrostu komórek, może być on związany z cytotoksycznym działaniem substancji. Dlatego też znaczenie dodatniego wyniku jednego testu mutagenności *in vitro* nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa pokrywająca

Błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 13, pigment czerwony 166, pigment żółty 12) i nadrukiem (pigment czerwony 146, pigment żółty 180, pigment czarny 7).

Samoprzylepna warstwa matrycowa

Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, Powidon K90, Sodu metadwusiarczyn (E223), Askorbylu palmitynian (E304) oraz DL-alfa-tokoferol (E307).

Warstwa ochronna

Przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka do rozdzielania w pudełku tekturowym: Jedna strona saszetki jest wytworzona z kopolimeru etylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), folii aluminiowej, błony polietylenowej o małej gęstości i papieru; druga strona jest wytworzona z polietylenu (warstwa najbardziej wewnętrzna), aluminium, kopolimeru etylenu i papieru.

Zestaw do rozpoczęcia leczenia zawiera 28 plastrów w 4 pudełkach tekturowych zawierających po 7 plastrów w dawkach odpowiednio 2 mg, 4 mg, 6 mg oraz 8 mg, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Plaster po użyciu nadal zawiera substancję czynną. Po odklejeniu wykorzystany plaster należy złożyć na pół, zwracając warstwy przylepne do wewnątrz, aby warstwa matrycowa nie była widoczna, następnie umieścić w oryginalnej saszetce i usunąć. Wszystkie wykorzystane lub niewykorzystane plastry należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami lub zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/013

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 lutego 2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 styczeń 2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <https://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO Z 7 [14] [28] [30] PLASTRAMI****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 1 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 5 cm² zawiera 2,25 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
14 plastrów
28 plastrów
30 plastrów

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 1 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
ETYKIETA ZEWNĘTRZNA (Z “BLUE BOX”)
PUDEŁKO Z 84 PŁASTRAMI ZAWIERAJĄCE 3 PUDEŁKA Z 28 PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 1 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 5 cm² zawiera 2,25 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze: 84 (3 opakowania po 28) systemy transdermalne, plastry.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/044 [84 systemy transdermalne, plastry (3 opakowania po 28)]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 1 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
PUDEŁKO POŚREDNIE (BEZ “BLUE BOX”)
PUDEŁKO Z 28 PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 1 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 5 cm² zawiera 2,25 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 166, czerwony 144, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 systemów transdermalnych, plastrów. Części opakowania zbiorczego nie wolno sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/044 [84 systemy transdermalne, plastry (3 opakowania po 28)]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 1 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO Z 7 [14] [28] [30] PASTRAMI****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
14 plastrów
28 plastrów
30 plastrów

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 2 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
ETYKIETA ZEWNĘTRZNA (Z "BLUE BOX")
PUDEŁKO Z 84 PŁASTRAMI ZAWIERAJĄCE 3 PUDEŁKA Z 28 PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze: 84 (3 opakowania po 28) systemy transdermalne, plastry.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/018 [84 systemy transdermalne, plastry (3 opakowania po 28)]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 2 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
PUDEŁKO POŚREDNIE (BEZ “BLUE BOX”)
PUDEŁKO Z 28 PLASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 systemów transdermalnych, plastrów.
Części opakowania zbiorczego nie wolno sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/018 [84 systemy transdermalne, plastry (3 opakowania po 28)]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 2 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO Z 7 [14] [28] [30] PASTRAMI****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 3 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 15 cm² zawiera 6,75 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
14 plastrów
28 plastrów
30 plastrów

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 3 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
ETYKIETA ZEWNĘTRZNA (Z "BLUE BOX")
PUDEŁKO Z 84 PŁASTRAMI ZAWIERAJĄCE 3 PUDEŁKA Z 28 PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 3 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 15 cm² zawiera 6,75 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze: 84 (3 opakowania po 28) systemy transdermalne, plastry.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/053 [84 systemy transdermalne, plastry (3 opakowania po 28)]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 3 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
PUDEŁKO POŚREDNIE (BEZ “BLUE BOX”)
(Z WYJĄTKIEM OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH)
PUDEŁKO Z 28 PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 3 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 15 cm² zawiera 6,75 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 systemy transdermalne, plastry.
Części opakowania zbiorczego nie wolno sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/053 [84 systemy transdermalne, plastry (3 opakowania po 28)]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 3 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO Z 7 [14] [28] [30] PLASTRAMI****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
14 plastrów
28 plastrów
30 plastrów

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 4 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
ETYKIETA ZEWNĘTRZNA (Z "BLUE BOX")
PUDEŁKO Z 84 PŁASTRAMI ZAWIERAJĄCE 3 PUDEŁKA Z 28 PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze: 84 (3 opakowania po 28) systemy transdermalne, plastry.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/024 [84 systemy transdermalne, plastry (3 opakowania po 28)]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 4 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
PUDEŁKO POŚREDNIE (BEZ “BLUE BOX”)
PUDEŁKO Z 28 PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 systemów transdermalnych, plastrów.
Części opakowania zbiorczego nie wolno sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/024 [84 systemy transdermalne, plastry (3 opakowania po 28)]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 4 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (Z “BLUE BOX”)
(Z WYJĄTKIEM OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH)
PUDEŁKO Z 7 [14] [28] [30] [PLASTRAMI]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
14 plastrów
28 plastrów
30 plastrów

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 6 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
ETYKIETA ZEWNĘTRZNA (Z "BLUE BOX")
PUDEŁKO Z 84 PŁASTRAMI ZAWIERAJĄCE 3 PUDEŁKA Z 28 PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze: 84 (3 opakowania po 28) systemy transdermalne, plastry.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/030 [84 systemy transdermalne, plastry (3 opakowania po 28)]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 6 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
PUDEŁKO POŚREDNIE (BEZ “BLUE BOX”)
PUDEŁKO Z 28 PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 systemów transdermalnych, plastrów.
Części opakowania zbiorczego nie wolno sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie przezskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/030 [84 systemy transdermalne, plastry (3 opakowania po 28)]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 6 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO Z 7 [14] [28] [30] PASTRAMI****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
14 plastrów
28 plastrów
30 plastrów

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 8 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
ETYKIETA ZEWNĘTRZNA (Z "BLUE BOX")
PUDEŁKO Z 84 PŁASTRAMI ZAWIERAJĄCE 3 PUDEŁKA Z 28 PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze: 84 (3 opakowania po 28) systemy transdermalne, plastry.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/036 [84 systemy transdermalne, plastry (3 opakowania po 28)]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 8 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TYLKO OPAKOWANIA ZBIORCZE
PUDEŁKO POŚREDNIE (BEZ “BLUE BOX”)
PUDEŁKO Z 28 PŁASTRAMI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).

Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 systemów transdermalnych, plastrów.
Części opakowania zbiorczego nie wolno sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/036 [84 systemy transdermalne, plastry (3 opakowania po 28)]

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 8 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna
Podanie przezskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 28 PLASTRÓW – ZESTAW DO ROZPOCZĘCIA LECZENIA – 4-TYGODNIOWY SCHEMAT LECZENIA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

System transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Neupro 2 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

Neupro 4 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

Neupro 6 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

Neupro 8 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zestaw do rozpoczęcia leczenia. Każde opakowanie 28 plastrów przeznaczonych na 4-tygodniowy plan leczenia zawiera:

7 plastrów Neupro 2 mg/24 h
7 plastrów Neupro 4 mg/24 h
7 plastrów Neupro 6 mg/24 h
7 plastrów Neupro 8 mg/24 h

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/013

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

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

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 7 PŁASTRÓW - TYDZIEŃ 1****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
Tydzień 1

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/013

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 2 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI - TYDZIEŃ 1

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna
Podanie przezskórne

Tydzień 1

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 7 PŁASTRÓW - TYDZIEŃ 2****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
Tydzień 2

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/013

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 4 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI - TYDZIEŃ 2

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna
Podanie przezskórne

Tydzień 2

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 7 PŁASTRÓW - TYDZIEŃ 3****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
Tydzień 3

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/013

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 6 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI - TYDZIEŃ 3

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna
Podanie przezskórne

Tydzień 3

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 7 PLASTRÓW - TYDZIEŃ 4

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny przez 24 godziny.
Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki: kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestr, silikon, aluminium, barwniki (żółty 12, żółty 13, żółty 180, czerwony 146, czerwony 166, czarny 7).
Lek zawiera E223. Dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 plastrów
Tydzień 4

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: (EXP:)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/331/013

13. NUMER SERII

Nr serii: (Lot:)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

neupro 8 mg/24 h

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

OZNAKOWANIE SASZETKI - TYDZIEŃ 4

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster
rotygotyna
Podanie przezskórne

Tydzień 4

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 plaster

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Neupro 1 mg/24 h system transdermalny, plaster

Neupro 3 mg/24 h system transdermalny, plaster

Rotygotyna

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro
3. Jak stosować lek Neupro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Neupro
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Neupro

Neupro zawiera jako substancję czynną rotygotynę.

Lek należy do grupy produktów zwanych agonistami dopaminy. Dopamina to substancja przekąźnikowa w mózgu, ważna dla kontroli ruchu ciała.

W jakim celu stosuje się lek Neupro

Lek Neupro jest stosowany u dorosłych w leczeniu objawów:

- **zespołu niespokojnych nóg (RLS)**- zaburzenia, które może wiązać się z dyskomfortem w obrębie nóg lub rąk, przymusem poruszania się, zaburzeniami snu, poczuciem zmęczenia lub sennością w ciągu dnia. Stosowanie leku Neupro łagodzi te objawy lub skraca czas ich trwania.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro

Kiedy nie stosować leku Neupro:

- jeśli pacjent ma **uczulenie na rotygotynę lub którykolwiek z pozostałych składników** tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent wymaga wykonania **badania przy użyciu rezonansu magnetycznego (MRI)**, badanie obrazowe narządów wewnętrznych ciała przy zastosowaniu energii magnetycznej, a nie promieni rentgenowskich);

jeśli pacjent wymaga wykonania **kardiowersji** (leczenie nieprawidłowego rytmu serca).

Bezpośrednio przed wykonaniem badania przy użyciu rezonansu magnetycznego (MRI) lub kardiowersji, aby uniknąć poparzenia skóry, należy odkleić plaster Neupro, ponieważ zawiera on aluminium. Po badaniu lub zabiegu można nalepić nowy plaster.

Jeśli którekolwiek z powyższych dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Neupro. Jeśli pacjent nie jest pewny, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Neupro należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką ponieważ:

- należy regularnie mierzyć **ciśnienie krwi** podczas stosowania leku Neupro, zwłaszcza na początku leczenia. Neupro może wpływać na ciśnienie krwi.
- zaleca się regularne przeprowadzanie **badan wzroku** podczas stosowania leku Neupro. Jeżeli w okresie pomiędzy badaniami wystąpią jakiegokolwiek zaburzenia widzenia, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- w razie ciężkich **zaburzeń czynności wątroby**, lekarz może dostosować dawkę. Jeśli zaburzenia te nasilą się w trakcie leczenia, należy skontaktować się z lekarzem najszybciej jak to możliwe.
- plaster może powodować **odczyny skórne** - patrz: „**Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra**” w punkcie 4.
- może wystąpić **znaczna senność** lub **nagle zasypianie** - patrz: „**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**” w punkcie 2.
- może się zdarzyć, że objawy **zespołu niespokojnych nóg** wystąpią wcześniej, niż zwykle, będą bardziej intensywne i obejmą pozostałe kończyny. Jeśli wystąpi taka sytuacja zarówno przed jak i po rozpoczęciu leczenia lekiem Neupro, należy zwrócić się do lekarza. Może być konieczne dostosowanie leczenia.

W leczeniu zespołu niespokojnych nóg należy stopniowo redukować dawki leków, jak i stopniowo je odstawiać. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli po odstawieniu lub zmniejszeniu dawki leku Neupro u pacjenta występują objawy, takie jak depresja, lęk, zmęczenie, pocenie się lub ból.

Może wystąpić utrata przytomności.

Lek Neupro może spowodować utratę przytomności. Może to się zdarzać zwłaszcza na początku stosowania leku Neupro lub podczas zwiększania dawki. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent traci przytomność lub ma zawroty głowy.

Zmiany zachowania i zaburzenia myślenia

Lek Neupro może powodować objawy niepożądane, które wpływają na zmianę zachowania (sposobu zachowania). Należy poinformować rodzinę lub opiekunów o stosowaniu tego leku i poprosić ich o przeczytanie tej ulotki. Dzięki temu będą oni mogli poinformować pacjenta lub lekarza, jeśli zauważą nietypowe zmiany zachowania. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent lub członkowie jego rodziny/opiekunowie zauważą, że pacjent przyjmuje lek Neupro w zbyt dużych dawkach lub odczuwa pragnienie przyjmowania dużych dawek leku Neupro albo innych leków stosowanych w leczeniu zespołu niespokojnych nóg.

Więcej informacji patrz punkt 4: „**Zmiany zachowania i zaburzenia myślenia**”.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku Neupro **u dzieci** w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie wiadomo czy lek jest bezpieczny i skuteczny w tej grupie wiekowej.

Lek Neupro a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty i leków ziołowych.

Nie należy zażywać następujących leków podczas stosowania Neupro, ponieważ może to zmniejszyć skuteczność leku Neupro:

- leki przeciwpyschotyczne - stosowane w leczeniu niektórych chorób psychicznych
- metoklopramid - stosowany w leczeniu nudności i wymiotów.

Przed zastosowaniem leku Neupro, należy skonsultować się z lekarzem, jeśli pacjent przyjmuje:

- leki uspokajające, takie jak benzodiazepiny, lub leki stosowane w leczeniu chorób psychicznych lub depresji
- leki obniżające ciśnienie krwi. Lek Neupro może obniżać ciśnienie krwi podczas wstawania; to działanie mogą nasilać stosowane przez pacjenta leki obniżające ciśnienie krwi.

Lekarz poinformuje pacjenta, czy bezpieczne jest jednoczesne stosowanie wymienionych leków podczas przyjmowania Neupro.

Neupro z jedzeniem, piciem i alkoholem

Rotygotyna wnika do krwi przez skórę, dlatego jedzenie ani picie nie mają wpływu na wchłanianie leku. Należy omówić z lekarzem, czy spożywanie alkoholu jest bezpieczne podczas stosowania leku Neupro.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Neupro w czasie ciąży, ponieważ wpływ rotygotyny na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany.

Nie należy karmić piersią podczas stosowania leku Neupro. Rotygotyna może przenikać do mleka kobiet i oddziaływać na dziecko, może też zmniejszać ilość wytwarzanego mleka kobiecego.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Neupro może powodować znaczną senność oraz nagłe zasypianie. W przypadku wystąpienia tych objawów nie wolno prowadzić pojazdów. Zanotowano pojedyncze przypadki, kiedy osoby zasypiały w trakcie prowadzenia pojazdów, powodując wypadki.

Jeśli pacjent jest bardzo senny, nie może również używać narzędzi ani maszyn, ani podejmować jakichkolwiek czynności, które mogłyby zagrozić pacjentowi lub innym osobom.

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn (E223)

Sodu metadwusiarczyn (E223) rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości (alergię) i skurcz oskrzeli (zaburzenia oddychania spowodowane zwężeniem się dróg oddechowych).

3. Jak stosować lek Neupro

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jaką dawkę należy zastosować

Lek Neupro jest dostępny w plastrach o różnych dawkach leku uwalnianych przez 24 godziny. W leczeniu zespołu niespokojnych nóg stosuje się dawki: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h i 3 mg/24 h.

- Leczenie rozpoczyna się od stosowania każdego dnia jednego plastra o dawce 1 mg/24 h.
- Od drugiego tygodnia dawka dobową może być zwiększana co tydzień o 1 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej) wymaganej dla danego pacjenta, tj. kiedy lekarz i pacjent uznają, że objawy są wystarczająco kontrolowane, a działania niepożądane związane z leczeniem - możliwe do zaakceptowania.
- Należy przestrzegać wszystkich zaleceń otrzymanych od lekarza.
- Dawka maksymalna wynosi 3 mg na dobę.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania tego leku, patrz „Przerwanie stosowania leku Neupro” w punkcie 3.

Jak stosować plastry leku Neupro:

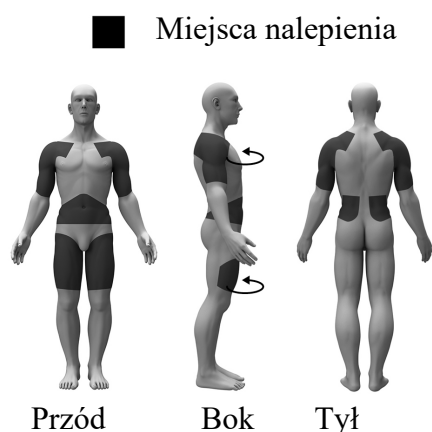
Neupro to plaster, który należy zastosować na skórę.

- Przed nalepieniem nowego plastra należy upewnić się, czy poprzedni plaster został odklejony.
- Nowy plaster należy **codziennie** nalepić **na skórę w innym miejscu**
- Plaster należy pozostawić na skórze przez 24 godziny, a następnie odkleić i nalepić nowy plaster.
- Plaster należy **zmieniać codziennie** mniej więcej o **tej samej porze**.
- **Nie przecinać plastra Neupro na części.**

Gdzie nalepić plaster

Lepką stronę plastra przyłożyć na czystą, suchą, zdrową skórę w następujących miejscach, zaznaczonych na rysunku obok ciemnoszarym kolorem:

- bark lub ramię
- brzuch
- bok (bok tułowia pomiędzy żebrami i biodrem)
- biodro lub udo



Aby uniknąć podrażnienia skóry

- Plaster Neupro należy nalepiać **każdego dnia w innym miejscu**. Na przykład po prawej stronie ciała jednego dnia, następnego dnia po stronie lewej. Albo w górnej części ciała jednego dnia, w dolnej części ciała następnego dnia.
- **Nie** należy nalepiać plastra Neupro dwukrotnie **w tym samym miejscu na skórze przez 14 dni**.
- **Nie** należy naklejać plastra na **skórę skaleczoną lub uszkodzoną, zaczerwienioną czy podrażnioną**.



Jeżeli problemy ze skórą spowodowane stosowaniem plastra nie mijają, w celu uzyskania dodatkowych informacji, patrz „Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra” w punkcie 4.

Zapobieganie odklejaniu się plastra lub jego odpadnięciu

- Nie należy naklejać plastra w miejsce, w którym **może ocierać go ciasna odzież**.
- Nie stosować **kremów, olejków, płynów, pudrów** ani innych **produktów do pielęgnacji skóry** w miejscu, gdzie zostanie naklejony plaster. Nie należy stosować tych produktów również w pobliżu wcześniej naklejonego plastra.
- Gdy konieczne jest nalepienie plastra na skórę owłosioną, miejsce to należy **ogolić co najmniej trzy dni przed** naklejeniem na nią plastra.
- Jeśli brzegi plastra się odklejają, można przylepić plaster Neupro za pomocą plastra samoprzylepnego (przylepca).

Jeżeli plaster odpadnie, należy przylepić nowy plaster na resztę doby, a następnie zmienić go o zwykłej porze.

- Należy **unikać nagrzania** miejsca z nalepionym plastrem, np. na skutek promieni słonecznych, pobytu w saunie, gorącej kąpeli, użycia podkładek grzewczych lub termoforu. Może to spowodować szybsze uwalnianie leku. Jeśli pacjent ma wrażenie, że doszło do przegrzania, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Zawsze należy sprawdzić, czy plaster nie odpadł po **kąpieli, korzystaniu z natrysku** lub po **ćwiczeniach**.
- Jeśli plaster spowodował **podrażnienie skóry**, podrażnione miejsce należy **chronić przed słońcem**, które może wywołać zmiany zabarwienia skóry.

Jak przylepiać plaster

- Każdy plaster jest zapakowany w oddzielną saszetkę.
- Przed otwarciem saszetki należy zdecydować, gdzie zamierzamy nalepić plaster i sprawdzić czy stary plaster został usunięty.
- Plaster Neupro nalepić na skórę zaraz po otwarciu saszetki i zdjęciu warstwy ochronnej.

1.

W celu otwarcia saszetki, należy uchwycić ją obiema rękami



2.

Rozerwać folię.



3.

Otworzyć saszetkę.



4.

Wyjąć plaster z saszetki.



5.

Lepka strona plastra jest pokryta przezroczystą warstwą ochronną.

- Trzymać plaster w obu rękach, zwrócony warstwą ochronną do pacjenta.



6.

- Zgiąć plaster na pół, aby rozchylić nacięcie w kształcie S, wykonane w warstwie ochronnej.



7.

- Odkleić jedną część warstwy ochronnej.
- Nie dotykać palcami lepkiej strony plastra.



8.

- Przytrzymać za drugą połowę plastra pokrytą warstwą ochronną.
- Następnie przyłożyć lepką powierzchnię plastra do skóry.
- Docisnąć plaster mocno do skóry.



9.

Odchylić drugą połowę plastra i zdjąć drugą część warstwy ochronnej.



10.

- Mocno docisnąć plaster dłonią.
- Dociskać przez około 30 sekund.

Zapewni to ścisły kontakt plastra ze skórą i dobre przyklejenie



brzegów plastra.

11.

Niezwłocznie po naklejeniu plastra
umyć ręce wodą z mydłem.

Jak usunąć zużyty plaster

- Powoli i ostrożnie odkleić wykorzystany plaster.
- Delikatnie przemyć skórę w miejscu naklejenia plastra ciepłą wodą z mydłem. Pozwoli to usunąć lepkość, która pozostała na skórze. To co jeszcze pozostanie można także zetrzeć olejkami dla niemowląt.
- Nie używać alkoholu ani innych rozpuszczalników, jak zmywacz do paznokci, ponieważ mogą podrażnić skórę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Neupro

Zastosowanie większej niż zalecana przez lekarza dawki leku Neupro może spowodować objawy niepożądane, takie jak nudności lub wymioty, spadek ciśnienia krwi, widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych (omamy), poczucie splątania, nadmierną senność, mimowolne ruchy kończyn i drgawki.

W takim przypadku należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem, aby uzyskać dalsze zalecenia.

Pominięcie wymiany plastra o zwykłej porze

- Jeśli pacjent zapomni wymienić plaster o zwykłej porze, należy zmienić plaster natychmiast po stwierdzeniu tego faktu. Usunąć stary plaster i użyć nowy.
- Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu nowego plastra po usunięciu poprzedniego, należy zastosować nowy plaster od razu po stwierdzeniu tego faktu.

W obu przypadkach następnego dnia należy nalepić nowy plaster o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Neupro

Nie wolno przerywać stosowania leku Neupro bez kontaktu z lekarzem. Nagłe przerwanie leczenia może spowodować wystąpienie zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym, co może stanowić zagrożenie życia. Do objawów tego zespołu należą: bezruch/ niemożność poruszania się (akineza), sztywność mięśni, gorączka, zmiany ciśnienia krwi, przyspieszona częstość pracy serca (tachykardia), splątanie, zmniejszona świadomość (tak jak w śpiączce).

Jeśli lekarz zaleci przerwanie stosowania leku Neupro, **dawkę dobową** leku Neupro należy **zmniejszać stopniowo**:

- w **zespole niespokojnych nóg** – dawkę zmniejszać o 1 mg co drugi dzień .

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Wystąpienie działań niepożądanych jest bardziej prawdopodobne na początku leczenia

Pacjent może odczuwać **nudności i wymiotować na początku leczenia**. Te działania niepożądane są zwykle łagodne lub umiarkowane i krótkotrwałe. **Należy skontaktować się z lekarzem**, jeżeli działania te trwają przez dłuższy czas lub niepokoją pacjenta.

Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra

- Pacjent może mieć zaczerwienioną skórę i odczuwać swędzenie w miejscu naklejenia plastra - te reakcje są zwykle łagodne lub umiarkowane.
- Objawy ustępują zwykle w ciągu kilku godzin po usunięciu plastra.
- Należy **skontaktować się z lekarzem**, jeśli wystąpi odczyn skórny utrzymujący się dłużej niż kilka dni lub jeśli jest on poważny. Należy skontaktować się z lekarzem również wtedy, jeśli odczyn rozprzestrzenił się poza miejsce naklejenia plastra.
- Skóry z jakimikolwiek widocznymi odczynami skórnymi związanymi ze stosowaniem plastra nie należy wystawiać na działanie słońca ani solarium.
- Aby uniknąć odczynów skórnych, plaster należy przyklejać codziennie w innym miejscu. Plaster można nakleić w tym samym miejscu po upływie 14 dni.

Może wystąpić utrata przytomności.

Lek Neupro może spowodować utratę przytomności. Może to się zdarzać zwłaszcza na początku stosowania leku Neupro lub podczas zwiększania dawki. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent traci przytomność lub ma zawroty głowy.

Zmiany zachowania i zaburzenia myślenia

Należy poinformować lekarza jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek zmiany w zachowaniu i myśleniu lub oba te rodzaje zmian. Lekarz ustali w jaki sposób kontrolować lub ograniczyć te objawy.

Należy poinformować rodzinę lub opiekunów o stosowaniu tego leku i poprosić ich o przeczytanie tej ulotki. Dzięki temu będą oni mogli poinformować pacjenta lub lekarza, jeśli zauważą nietypowe zmiany zachowania. Lek Neupro może powodować nieodparty popęd lub pokusę, którym nie można się oprzeć, takie jak przymus wykonania pewnych czynności, które mogą być szkodliwe dla pacjenta lub innych osób.

Mogą do nich należeć::

- silny, niepohamowany popęd do uprawiania gier (hazardu), mimo poważnych osobistych lub rodzinnych konsekwencji,
- zmienione lub zwiększone zainteresowania oraz zachowania seksualne, które znacząco niepokoją pacjenta lub inne osoby, np. nasilony popęd seksualny,
- nadmierne, niekontrolowane zakupy lub wydawanie pieniędzy ,
- niepohamowany apetyt (spożywanie ogromnych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub kompulsyjne jedzenie (spożywanie większej ilości jedzenia niż normalnie oraz większych ilości, niż jest to potrzebne do zaspokojenia głodu).

Lek Neupro może powodować też inne nietypowe zachowania i zaburzenia myślenia, do których należą:

- zaburzone postrzeganie rzeczywistości
- widzenie lub słyszenie zjawisk nierzeczywistych (omamy)
- splątanie
- dezorientacja

- zachowania agresywne
- pobudzenie
- majaczenie

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent zauważy jakiekolwiek zmiany w zachowaniu i myśleniu lub oba te rodzaje zmian. Lekarz ustali w jaki sposób kontrolować lub ograniczyć te objawy.

Reakcje alergiczne

Należy skontaktować się z lekarzem jeśli wystąpią objawy reakcji alergicznej – takie jak opuchnięcie twarzy, języka lub warg.

Działania niepożądane mogące wystąpić w przypadku stosowania leku Neupro w zespole niespokojnych nóg

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę jeśli wystąpią jakiekolwiek z wymienionych poniżej objawów.

Bardzo częste: mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

- ból głowy
- nudności
- osłabienie (zmęczenie)
- podrażnienia skóry w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd

Częste: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów

- świąd
- drażliwość
- reakcja uczuleniowa
- zwiększony popęd płciowy
- podwyższone ciśnienie krwi
- wymioty, zgaga
- obrzęk nóg i stóp
- uczucie senności, nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających, bezsenność, zaburzenia snu, niezwykle sny
- niemożność powstrzymania się przed podejmowaniem szkodliwych działań, w tym przed nałogowym hazardem, powtarzaniem bezsensownych czynności, kompulsywnymi zakupami lub niekontrolowanym wydawaniem pieniędzy
- niepohamowany apetyt (spożywanie ogromnych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub kompulsyjne jedzenie (spożywanie większej ilości jedzenia niż normalnie oraz większych ilości, niż jest to potrzebne do zaspokojenia głodu)

Niezbyt częste: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów

- pobudzenie
- zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej z powodu spadku ciśnienia krwi

Rzadkie: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 1000 pacjentów

- agresywność
- dezorientacja

Częstość nieznana: nie można określić na podstawie dostępnych danych

- potrzeba przyjmowania dużych dawek leków takich jak Neupro, większych niż zalecane w danej chorobie. Jest to tzw. zespół dysregulacji dopaminergicznej i może prowadzić do nadużywania leku Neupro.
- widzenie lub słyszenie zjawisk nierzeczywistych (omamy)

- koszmary senne
- paranoja
- splątanie
- zaburzenia psychotyczne
- urojenia
- majaczenie
- zawroty głowy
- utrata przytomności, mimowolne ruchy (dyskineza)
- mimowolne skurcze mięśni (drgawki)
- niewyraźne widzenie
- zaburzenia widzenia, takie jak widzenie kolorów czy błysków światła
- zawroty głowy (uczucie wirowania)
- uczucie kołatania serca (palpitacje)
- zaburzenia rytmu serca
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi
- czkawka
- zaparcia, suchość w ustach
- dyskomfort i ból brzucha
- biegunka
- zaczerwienienie, nadmierne pocenie się, swędzenie
- uogólniony świąd, podrażnienie skóry
- uogólniona wysypka
- niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania wzwodu
- zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała
- zwiększone lub nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby
- przyspieszenie częstości pracy serca
- zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK) (CPK to enzym występujący głównie w mięśniach szkieletowych)
- upadki
- rabdomioliza (rzadka ciężka choroba mięśni, która powoduje ból, tkliwość i osłabienie mięśni oraz może prowadzić do problemów z nerkami)

Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane wymienione powyżej.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Neupro

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku tekturowym.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Usuwanie wykorzystanych i niewykorzystanych plastrów

- Wykorzystane plastry nadal zawierają substancję czynną - rotygotynę, która może być szkodliwa dla innych osób. Wykorzystany plaster należy złożyć lepką stroną do środka. Umieścić plaster w oryginalnej saszetce, następnie z zachowaniem zasad bezpieczeństwa wyrzucić w miejsce niedostępne dla dzieci.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Neupro

Substancją czynną leku jest rotygotyna.

- Plaster 1 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 1 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 5 cm² zawiera 2,25 mg rotygotyny.
- Plaster 3 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 3 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 15 cm² zawiera 6,75 mg rotygotyny.

Pozostałe składniki to:

- Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, sodu metadwusiarczyn (E223), askorbylu palmitynian (E304) i DL-alfa-tokoferol (E307).
- Warstwa pokrywająca: błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 13, pigment czerwony 166, pigment żółty 12) i z nadrukiem (pigment czerwony 146, pigment żółty 180, pigment czarny 7).
- Warstwa ochronna: przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

Jak wygląda lek Neupro i co zawiera opakowanie

Lek Neupro jest plastrem (systemem transdermalnym). Jest cienki i ma trzy warstwy. Ma kwadratowy kształt z zaokrąglonymi rogami. Warstwa zewnętrzna jest beżowa z nadrukiem Neupro 1 mg/24 h lub 3 mg/24 h.

Neupro jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach:

Pudełko tekturowe zawierające 7, 14, 28, 30 lub 84 (opakowanie zbiorcze zawierające 3 opakowania po 28) plastry, zapakowane szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30-2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421-(0)-2 5920 2020

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39-02 300 791

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: +358-92 514 4221

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357-22 05 63 00

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46-(0)-40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Somija)

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <https://www.ema.europa.eu/>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster Rotygotyna

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro
3. Jak stosować lek Neupro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Neupro
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Neupro

Neupro zawiera jako substancję czynną rotygotynę.

Lek należy do grupy produktów zwanych agonistami dopaminy. Dopamina to substancja przekąźnikowa w mózgu, ważna dla kontroli ruchu ciała.

W jakim celu stosuje się lek Neupro

Lek Neupro jest stosowany u dorosłych w leczeniu objawów:

- **choroby Parkinsona** – lek Neupro może być stosowany w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z lekiem o nazwie lewodopa
- **zespołu niespokojnych nóg (RLS)**, zaburzenia, które może wiązać się z dyskomfortem w obrębie nóg lub rąk, przymusem poruszania się, zaburzeniami snu, poczuciem zmęczenia lub sennością w ciągu dnia. Stosowanie leku Neupro łagodzi te objawy lub skraca czas ich trwania.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro

Kiedy nie stosować leku Neupro:

- - jeśli pacjent ma **uczulenie na rotygotynę lub którykolwiek z pozostałych składników** tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- - jeśli pacjent wymaga wykonania **badania przy użyciu rezonansu magnetycznego (MRI)**, badanie obrazowe narządów wewnętrznych ciała przy zastosowaniu energii magnetycznej, a nie promieni rentgenowskich);
- - jeśli pacjent wymaga wykonania **kardiowersji** (leczenie nieprawidłowego rytmu serca).

Bezpośrednio przed wykonaniem badania przy użyciu rezonansu magnetycznego (MRI) lub kardiowersji, aby uniknąć poparzenia skóry, należy odkleić plaster Neupro, ponieważ zawiera on aluminium. Po badaniu lub zabiegu można nalepić nowy plaster.

Jeśli którekolwiek z powyższych dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Neupro. Jeśli pacjent nie jest pewny, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Neupro należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, ponieważ:

- należy regularnie mierzyć **ciśnienie krwi** podczas stosowania leku Neupro, zwłaszcza na początku leczenia. Neupro może wpływać na ciśnienie krwi.
- zaleca się regularne przeprowadzanie **badan wzroku** podczas stosowania leku Neupro. Jeżeli w okresie pomiędzy badaniami wystąpią jakiegokolwiek zaburzenia widzenia, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- w razie ciężkich **zaburzeń czynności wątroby**, lekarz może dostosować dawkę. Jeśli zaburzenia te nasilą się w trakcie leczenia, należy skontaktować się z lekarzem najszybciej jak to możliwe.
- plaster może powodować **odczyny skórne** - patrz: „**Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra**” w punkcie 4.
- może wystąpić **znaczna senność** lub **nagle zasypianie** - patrz: „**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**” w punkcie 2.
- mogą wystąpić mimowolne skurcze mięśni, powodujące nietypowe, często powtarzające się ruchy lub pozycje ciała (dystonia), nienaturalną postawę ciała lub przechylenie tułowia w bok (określane także jako *Pleurothotonus* lub zespół krzywej wieży w Pizie). Jeśli tak się stanie, lekarz może zalecić dostosowanie dawki leku.
- może się zdarzyć, że objawy **zespołu niespokojnych nóg** wystąpią wcześniej, niż zwykle, będą bardziej intensywne i obejmą pozostałe kończyny. Jeśli wystąpi taka sytuacja zarówno przed jak i po rozpoczęciu leczenia lekiem Neupro, należy zwrócić się do lekarza. Może być konieczne dostosowanie leczenia.

W leczeniu choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg należy stopniowo redukować dawki leków, jak i stopniowo je odstawiać. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli po odstawieniu lub zmniejszeniu dawki leku Neupro u pacjenta występują objawy, takie jak depresja, lęk, zmęczenie, pocenie się lub ból.

Może wystąpić utrata przytomności.

Lek Neupro może spowodować utratę przytomności. Może to się zdarzać zwłaszcza na początku stosowania Neupro lub podczas zwiększania dawki. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent traci przytomność lub ma zawroty głowy.

Zmiany zachowania i zaburzenia myślenia

Lek Neupro może powodować objawy niepożądane, które wpływają na zmianę zachowania (sposobu zachowania). Należy poinformować rodzinę lub opiekunów o stosowaniu tego leku i poprosić ich o przeczytanie tej ulotki. Dzięki temu będą oni mogli poinformować pacjenta lub lekarza, jeśli zauważą nietypowe zmiany zachowania.

Nietypowe zachowania to:

- pragnienie przyjmowania dużych dawek leku Neupro albo innych leków stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg,
- nieodparty popęd lub pragnienie, którym nie można się oprzeć i które mogą być szkodliwe dla pacjenta lub innych osób – te objawy występują głównie u pacjentów z chorobą Parkinsona,

- zaburzenia myślenia lub zachowania – większość z tych objawów występuje częściej u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Więcej informacji patrz punkt 4: „**Zmiany zachowania i zaburzenia myślenia**”.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku Neupro u dzieci w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie wiadomo czy lek jest bezpieczny i skuteczny w tej grupie wiekowej.

Lek Neupro a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty i leków ziołowych.

Podczas jednoczesnego stosowania leku Neupro i lewodopy niektóre działania niepożądane mogą się nasilić. Dotyczy to takich działań niepożądanych jak: widzenie lub słyszenie nieistniejących zjawisk (omamy), mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza) oraz obrzęk nóg i stóp.

Nie należy zażywać następujących leków podczas stosowania Neupro, ponieważ może to zmniejszyć skuteczność leku Neupro:

- leki przeciwpsychotyczne - stosowane w leczeniu niektórych chorób psychicznych
- metoklopramid - stosowany w leczeniu nudności i wymiotów.

Przed zastosowaniem leku Neupro należy skonsultować się z lekarzem, jeśli pacjent przyjmuje:

- leki uspokajające, takie jak benzodiazepiny lub leki stosowane w leczeniu chorób psychicznych lub depresji
- leki obniżające ciśnienie krwi. Lek Neupro może obniżać ciśnienie krwi podczas wstawania; to działanie mogą nasilać stosowane przez pacjenta leki obniżające ciśnienie krwi.

Lekarz poinformuje pacjenta czy bezpieczne jest jednoczesne stosowanie wymienionych leków podczas przyjmowania Neupro.

Neupro z jedzeniem, pić i alkoholem

Rotygotyna wnika do krwi przez skórę, dlatego jedzenie ani picie nie mają wpływu na wchłanianie leku. Należy omówić z lekarzem, czy spożywanie alkoholu jest bezpieczne podczas stosowania leku Neupro.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Neupro w czasie ciąży, ponieważ wpływ rotygotyny na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany.

Nie należy karmić piersią podczas stosowania leku Neupro. Rotygotyna może przenikać do mleka kobiet i oddziaływać na dziecko, może też zmniejszać ilość wytwarzanego mleka kobiecego.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Neupro może powodować znaczną senność oraz nagłe zasypianie. W przypadku wystąpienia tych objawów nie wolno prowadzić pojazdów. Zanotowano pojedyncze przypadki, kiedy osoby zasypiały w trakcie prowadzenia pojazdów, powodując wypadki.

Jeśli pacjent jest bardzo senny, nie może również używać narzędzi ani maszyn, ani podejmować jakichkolwiek czynności, których wykonywanie mogłoby zagrozić pacjentowi lub innym osobom.

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn (E223)

Sodu metadwusiarczyn (E223) rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości (alergie) i skurcz oskrzeli (zaburzenia oddychania spowodowane zwężeniem się dróg oddechowych).

3. Jak stosować lek Neupro

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jaką dawkę należy stosować

Dawka leku Neupro zależy od rodzaju choroby – patrz poniżej.

- Lek Neupro jest dostępny w plastrach o różnych dawkach leku uwalnianych przez 24 godziny. Te dawki to: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h i 8 mg/24 h. Plastry z dawkami 1 mg/24 h i 3 mg/24 h są stosowane w leczeniu zespołu niespokojnych nóg, natomiast plastry z dawkami 4 mg/24 h, 6 mg/24 h i 8 mg/24 h są stosowane w leczeniu choroby Parkinsona. Plaster z dawką 2 mg/24 h jest stosowany w leczeniu zespołu niespokojnych nóg i choroby Parkinsona. W celu uzyskania odpowiedniej dawki można zastosować więcej niż jeden plaster, zgodnie z zaleceniami lekarza.
- W przypadku dawek większych niż 8 mg/24 h (dawka zalecona przez lekarza wyższa niż dostępne) należy stosować kilka plastrów, w celu uzyskania zalecanej dawki. Na przykład: dla osiągnięcia dawki 10 mg na dobę należy nalepić jeden plaster 6 mg/24 h i jeden plaster 4 mg/24 h.
- Nie należy przecinać plastra na części.

Leczenie w chorobie Parkinsona

Pacjenci nie przyjmujący lewodopy - wczesny okres choroby Parkinsona

- Leczenie rozpoczyna się od stosowania jednego plastra leku Neupro z dawką 2 mg/24 h na dobę.
- Od drugiego tygodnia dawka dobową może być zwiększana co tydzień o 2 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej) wymaganej dla danego pacjenta.
- Dla większości pacjentów właściwa dawka wynosi od 6 mg do 8 mg na dobę. Dawka ta jest zazwyczaj osiągana w ciągu 3 do 4 tygodni.
- Dawka maksymalna wynosi 8 mg na dobę.

Pacjenci przyjmujący lewodopę - zaawansowany okres choroby Parkinsona

- Leczenie rozpoczyna się od stosowania jednego plastra leku Neupro z dawką 4 mg/24 h na dobę.
- Od drugiego tygodnia dawka dobową może być zwiększana co tydzień o 2 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej) wymaganej dla danego pacjenta.
- Dla większości pacjentów właściwa dawka wynosi od 8 mg do 16 mg na dobę. Dawka ta jest zazwyczaj osiągana w ciągu 3 do 7 tygodni.
- Dawka maksymalna wynosi 16 mg na dobę.

Leczenie zespołu niespokojnych nóg

- Leczenie rozpoczyna się od stosowania jednego plastra leku Neupro z dawką 1 mg/24 h na dobę.
- Od drugiego tygodnia, dawka dobową może być zwiększana co tydzień o 1 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej) wymaganej dla danego pacjenta, tj. kiedy lekarz i pacjent uznają, że objawy są wystarczająco kontrolowane, a działania niepożądane związane z leczeniem - możliwe do zaakceptowania.
- Dawka maksymalna wynosi 3 mg na dobę.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania tego leku patrz „Przerwanie stosowania leku Neupro” w punkcie 3.

Jak stosować plastry leku Neupro:

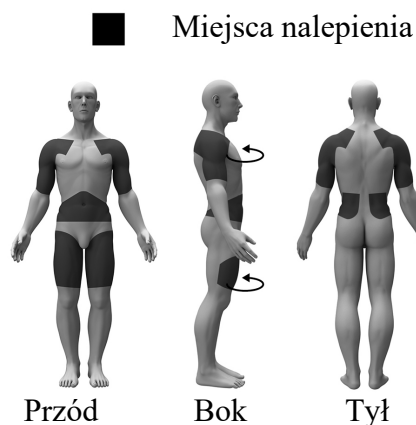
Neupro to plaster, który należy zastosować na skórę.

- Przed nalepieniem nowego plastra należy upewnić się, czy poprzedni plaster został odklejony.
- Nowy plaster należy **codziennie** nalepić **na skórę w innym miejscu**
- Plaster należy pozostawić na skórze przez 24 godziny, a następnie odkleić i nalepić nowy plaster.
- Plaster należy **zmieniać codziennie** mniej więcej o **tej samej porze**.
- **Nie przecinać plastra Neupro na części.**

Gdzie nalepić plaster

Lepką stronę plastra przyłożyć na czystą, suchą, zdrową skórę w następujących miejscach, zaznaczonych na rysunku obok ciemnoszarym kolorem:

- bark lub ramię
- brzuch
- bok (bok tułowia pomiędzy żebrami i biodrem)
- biodro lub udo



Aby uniknąć podrażnienia skóry

- Plaster Neupro należy nalepiać **każdego dnia w innym miejscu**. Na przykład po prawej stronie ciała jednego dnia, następnego dnia po stronie lewej. Albo w górnej części ciała jednego dnia, w dolnej części ciała następnego dnia.
- **Nie** należy nalepiać plastra Neupro dwukrotnie **w tym samym miejscu na skórze przez 14 dni**.
- **Nie** należy naklejać plastra na **skórę skaleczoną lub uszkodzoną, zaczerwienioną czy podrażnioną**.



Jeżeli problemy ze skórą spowodowane stosowaniem plastra nie mijają, w celu uzyskania dodatkowych informacji, patrz „Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra” w punkcie 4.

Zapobieganie odklejaniu się plastra lub jego odpadnięciu

- Nie należy naklejać plastra w miejsce, w którym **może ocierać go ciasna odzież**.
- Nie stosować **kremów, olejków, płynów, pudrów** ani innych **produktów do pielęgnacji skóry** w miejscu, gdzie zostanie naklejony plaster. Nie należy stosować tych produktów również w pobliżu wcześniej naklejonego plastra.
- Gdy konieczne jest nalepienie plastra na skórę owłosioną, miejsce to należy ogolić co najmniej trzy dni przed naklejeniem na nią plastra.
- Jeśli brzegi plastra się odklejają, można przylepić plaster Neupro za pomocą plastra samoprzylepnego (przylepca).

Jeżeli plaster odpadnie, należy przylepić nowy plaster na resztę doby, a następnie zmienić go o zwykłej porze.

- Należy **unikać nagrzania** miejsca z nalepionym plastrem, np. na skutek promieni słonecznych, pobytu w saunie, gorącej kąpeli, użycia podkładek grzewczych lub termoforu. Może to spowodować szybsze uwalnianie leku. Jeśli pacjent ma wrażenie, że doszło do przegrzania, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Zawsze należy sprawdzić, czy plaster nie odpadł po **kąpieli, korzystaniu z natrysku** lub po **ćwiczeniach**.
- Jeśli plaster spowodował **podrażnienie skóry**, podrażnione miejsce **chronić przed słońcem**, które może wywołać zmiany zabarwienia skóry.

Jak przylepiać plaster

- Każdy plaster jest zapakowany w oddzielną saszetkę.
- Przed otwarciem saszetki należy zdecydować, gdzie zamierzamy nalepić plaster i sprawdzić czy stary plaster został usunięty.
- Plaster Neupro nalepić na skórę zaraz po otwarciu saszetki i zdjęciu warstwy ochronnej.

1.

W celu otwarcia saszetki, należy uchwycić ją obiema rękami



2.

Rozerwać folię.



3.
Otworzyć saszetkę.



4.
Wyjąć plaster z saszetki.



5.
Lepka strona plastra jest pokryta przezroczystą warstwą ochronną.

- Trzymać plaster w obu rękach, zwrócony warstwą ochronną do pacjenta.



- 6.
- Zgiąć plaster na pół, aby rozchylić nacięcie w kształcie S, wykonane w warstwie ochronnej.



- 7.
- Odkleić jedną część warstwy ochronnej.
 - Nie dotykać palcami lepkiej strony plastra.



- 8.
- Przytrzymać za drugą połowę plastra pokrytą warstwą ochronną.
 - Następnie przyłożyć lepką powierzchnię plastra do skóry.
 - Docisnąć plaster mocno do skóry.



9.
Odchylić drugą połowę plastra i
zdjąć drugą część warstwy
ochronnej.



- 10.
- Mocno docisnąć plaster
dłonią.
 - Dociskać przez około
30 sekund.



Zapewni to ścisły kontakt plastra
ze skórą i dobre przyklejenie
brzegów plastra.

11.
Niezwłocznie po naklejeniu plastra
umyć ręce wodą z mydłem.

Jak usunąć zużyty plaster

- Powoli i ostrożnie odkleić wykorzystany plaster.
- Delikatnie przemyć skórę w miejscu naklejenia plastra ciepłą wodą z mydłem. Pozwoli to usunąć lepkość, która pozostała na skórze. To co jeszcze pozostanie można także zetrzeć olejkami dla niemowląt.
- Nie używać alkoholu ani innych rozpuszczalników, jak zmywacz do paznokci, ponieważ mogą podrażnić skórę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Neupro

Zastosowanie większej niż zalecana przez lekarza dawki leku Neupro może spowodować objawy niepożądane, takie jak nudności lub wymioty, spadek ciśnienia krwi, widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych (omamy), poczucie splątania, nadmierną senność, mimowolne ruchy kończyn i drgawki.

W takim przypadku należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem aby uzyskać dalsze zalecenia.

Pominięcie wymiany plastra o zwykłej porze

- Jeśli pacjent zapomni wymienić plaster o zwykłej porze, należy zmienić plaster natychmiast po stwierdzeniu tego faktu. Usunąć stary plaster i użyć nowy.
- Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu nowego plastra po usunięciu poprzedniego, należy zastosować nowy plaster od razu po stwierdzeniu tego faktu.

W obu przypadkach następnego dnia należy nalepić nowy plaster o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Neupro

Nie wolno przerywać stosowania leku Neupro bez kontaktu z lekarzem. Nagłe przerwanie leczenia może spowodować wystąpienie zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym, co może stanowić zagrożenie życia. Do objawów tego zespołu należą: bezruch/ niemożność poruszania się

(akineza), sztywność mięśni, gorączka, zmiany ciśnienia krwi, przyspieszona częstość pracy serca (tachykardia), splątanie, zmniejszona świadomość (tak jak w śpiączce).

Jeśli lekarz zaleci przerwanie stosowania leku Neupro, **dawkę dobową** leku Neupro należy **zmniejszać stopniowo**:

- w **chorobie Parkinsona** - dawkę zmniejszać o 2 mg co drugi dzień
- w **zespole niespokojnych nóg** – dawkę zmniejszać o 1 mg co drugi dzień

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Wystąpienie działań niepożądanych jest bardziej prawdopodobne na początku leczenia

Pacjent może odczuwać nudności i wymiotować na początku leczenia. Te działania niepożądane są zwykle łagodne lub umiarkowane i krótkotrwałe. **Należy skontaktować się z lekarzem**, jeżeli działania te trwają przez dłuższy czas lub niepokoją pacjenta.

Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra

- Pacjent może mieć zaczerwienioną skórę i odczuwać swędzenie w miejscu naklejenia plastra - te reakcje są zwykle łagodne lub umiarkowane.
- Objawy ustępują zwykle w ciągu kilku godzin po usunięciu plastra.
- Należy **skontaktować się z lekarzem**, jeśli wystąpi odczyn skórny utrzymujący się dłużej niż kilka dni lub jeśli jest on poważny. Należy skontaktować się z lekarzem również wtedy, jeśli odczyn rozprzestrzeni się poza miejsce naklejenia plastra.
- Skóry z jakimikolwiek widocznymi odczynami skórnymi związanymi ze stosowaniem plastra nie należy wystawiać na działanie słońca ani solarium.
- Aby uniknąć odczynów skórnych, plaster należy przyklejać codziennie w innym miejscu. Plaster można nakleić w tym samym miejscu po upływie 14 dni.

Może wystąpić utrata przytomności.

Lek Neupro może spowodować utratę przytomności. Może to się zdarzać zwłaszcza na początku stosowania leku Neupro lub podczas zwiększania dawki. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent traci przytomność lub ma zawroty głowy.

Zmiany zachowania i zaburzenia myślenie

Należy poinformować lekarza jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek zmiany w zachowaniu i myśleniu lub oba te rodzaje zmian. Lekarz ustali w jaki sposób kontrolować lub ograniczyć te objawy.

Należy poinformować rodzinę lub opiekunów o stosowaniu tego leku i poprosić ich o przeczytanie tej ulotki. Dzięki temu będą oni mogli poinformować pacjenta lub lekarza, jeśli zauważą nietypowe zmiany zachowania. Lek Neupro może powodować nieodparty popęd lub pokusę, którym nie można się oprzeć, takie jak przymus wykonania pewnych czynności, które mogą być szkodliwe dla pacjenta lub innych osób – te objawy występują głównie u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Mogą do nich należeć:

- silny, niepohamowany popęd do uprawiania gier (hazardu), mimo poważnych osobistych lub rodzinnych konsekwencji,
- zmienione lub zwiększone zainteresowania oraz zachowania seksualne, które znacząco niepokoją pacjenta lub inne osoby, np. nasilony popęd seksualny,

- nadmierne, niekontrolowane zakupy lub wydawanie pieniędzy,
- niepohamowany apetyt (spożywanie ogromnych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub kompulsyjne jedzenie (spożywanie większej ilości jedzenia niż normalnie oraz większych ilości, niż jest to potrzebne do zaspokojenia głodu).

Lek Neupro może powodować też inne nietypowe zachowania i zaburzenia myślenia, do których należą:

- zaburzone postrzeganie rzeczywistości
- widzenie lub słyszenie zjawisk nierzeczywistych (omamy)
- splątanie
- dezorientacja
- zachowania agresywne
- pobudzenie
- majaczenie

Należy poinformować lekarza jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek zmiany w zachowaniu i myśleniu lub oba te rodzaje zmian. Lekarz ustali w jaki sposób kontrolować lub ograniczyć te objawy.

Reakcje alergiczne

Należy skontaktować się z lekarzem jeśli wystąpią objawy reakcji alergicznej – takie jak opuchnięcie twarzy, języka lub warg.

Działania niepożądane mogące wystąpić w przypadku stosowania leku Neupro w chorobie Parkinsona

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę jeśli wystąpią jakiegokolwiek z wymienionych poniżej objawów.

Bardzo częste: mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

- ból głowy
- poczucie senności lub zawroty głowy
- nudności, wymioty
- reakcje skórne w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd

Częste: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów

- upadki
- czkawka
- zmniejszenie masy ciała
- obrzęk nóg i stóp
- osłabienie, uczucie zmęczenia
- uczucie kołatania serca (palpitacje)
- zaparcia, suchość w ustach, zgaga
- zaczerwienienie, nadmierne pocenie się, swędzenie
- zawroty głowy (uczucie wirowania)
- widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych (omamy)
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania, podwyższone ciśnienie krwi
- bezsenność, zaburzenia snu, problemy ze snem, koszmary senne, nietypowe sny
- związane z chorobą Parkinsona mimowolne ruchy niedające się kontrolować (dyskineza)
- omdlenia, zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej z powodu spadku ciśnienia krwi
- niemożność powstrzymania się przed podejmowaniem szkodliwych działań, w tym przed nałogowym hazardem, powtarzaniem bezsensownych czynności, kompulsywnymi zakupami lub niekontrolowanym wydawaniem pieniędzy

- niepohamowany apetyt (spożywanie ogromnych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub kompulsyjne jedzenie (spożywanie większej ilości pokarmu niż normalnie oraz większych ilości niż jest to potrzebne do zaspokojenia głodu)

Niezbyt częste: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów

- niewyraźne widzenie
- zwiększenie masy ciała
- reakcja uczuleniowa
- obniżone ciśnienie krwi
- przyspieszenie częstości pracy serca
- zwiększony popęd płciowy
- zaburzenia rytmu serca
- dyskomfort i ból brzucha
- uogólniony świąd, podrażnienie skóry
- nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających
- niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania wzwodu
- pobudzenie, dezorientacja, splątanie lub paranoja
- zwiększone lub nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby
- zaburzenia widzenia, takie jak widzenie kolorów czy błysków światła
- zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK) (CPK to enzym występujący głównie w mięśniach szkieletowych).

Rzadkie: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 1000 pacjentów

- urojenia
- majaczenie
- drażliwość
- agresywność
- zaburzenia psychotyczne
- uogólniona wysypka
- mimowolne skurcze mięśni (drgawki)

Częstość nieznana: nie można określić na podstawie dostępnych danych

- potrzeba przyjmowania dużych dawek leków, takich jak Neupro, większych niż zalecane w danej chorobie. Jest to tzw. zespół dysregulacji dopaminergicznej i może prowadzić do nadużywania leku Neupro.
- biegunka
- zespół opadania głowy
- rabdomioliza (rzadka ciężka choroba mięśni, która powoduje ból, tkliwość i osłabienie mięśni oraz może prowadzić do problemów z nerkami)

Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane wymienione powyżej.

Działania niepożądane mogące wystąpić w przypadku stosowania leku Neupro w zespole niespokojnych nóg

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę jeśli wystąpią jakiegokolwiek z wymienionych poniżej objawów.

Bardzo częste: mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

- ból głowy
- nudności
- osłabienie (zmęczenie)
- podrażnienia skóry w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd

Częste: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów

- świąd
- drażliwość
- reakcja uczuleniowa
- zwiększony popęd płciowy
- podwyższone ciśnienie krwi
- wymioty, zgaga
- obrzęk nóg i stóp
- uczucie senności, nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających, bezsenność, zaburzenia snu, niezwykle sny
- niemożność powstrzymania się przed podejmowaniem szkodliwych działań, w tym przed nałogowym hazardem, powtarzaniem bezsensownych czynności, kompulsyjne zakupy lub niepostrzeżone wydawanie pieniędzy
- niepostrzeżony apetyt (spożywanie ogromnych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub kompulsyjne jedzenie (spożywanie większej ilości jedzenia niż normalnie oraz większych ilości, niż jest to potrzebne do zaspokojenia głodu)

Niezbędnie częste: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów

- pobudzenie
- zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej, z powodu spadku ciśnienia krwi

Rzadkie: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 1000 pacjentów

- bycie agresywnym
- dezorientacja

Częstość nieznana: nie można określić na podstawie dostępnych danych

- potrzeba przyjmowania dużych dawek leków takich jak Neupro, większych niż zalecane w danej chorobie. Jest to tzw. zespół dysregulacji dopaminergicznej i może prowadzić do nadużywania leku Neupro.
- widzenie lub słyszenie zjawisk nierzeczywistych (omamy)
- koszmary senne
- paranoja
- splątanie
- zaburzenia psychiatryczne
- urojenia
- majaczenie
- zawroty głowy
- utrata przytomności, mimowolne ruchy (dyskineza)
- mimowolne skurcze mięśni (drgawki)
- niewyraźne widzenie
- zaburzenia widzenia, takie jak widzenie kolorów czy błysków światła
- zawroty głowy (uczucie wirowania)
- uczucie kołatania serca (palpitacje)
- zaburzenia rytmu serca
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi
- czkawka
- zaparcia, suchość w ustach
- dyskomfort i ból brzucha
- biegunka
- zaczerwienienie, nadmierne pocenie się, swędzenie
- uogólniony świąd, podrażnienie skóry

- uogólniona wysypka
- niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania wzrodu
- zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała
- zwiększone lub nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby
- przyspieszenie częstości pracy serca
- zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK) (CPK to enzym występujący głównie w mięśniach szkieletowych)
- upadki
- rabdomioliza (rzadka ciężka choroba mięśni, która powoduje ból, tkliwość i osłabienie mięśni oraz może prowadzić do problemów z nerkami)

Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane wymienione powyżej.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Neupro

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku tekturowym.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Usuwanie wykorzystanych i niewykorzystanych plastrów

- Wykorzystane plastry nadal zawierają substancję czynną - rotygotynę, która może być szkodliwa dla innych osób. Wykorzystany plaster należy złożyć lepką stroną do środka. Umieścić plaster w oryginalnej saszetce, następnie z zachowaniem zasad bezpieczeństwa wyrzucić w miejscu niedostępnym dla dzieci.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Neupro

Substancją czynną leku jest rotygotyna.

- Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.

Pozostałe składniki to:

- Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, sodu metadwusiarczyn (E223), askorbylu palmitynian (E304) i DL-alfa-tokoferol (E307).

- Warstwa pokrywająca: błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 13, pigment czerwony 166, pigment żółty 12) i nadrukiem (pigment czerwony 146, pigment żółty 180, pigment czarny 7).
- Warstwa ochronna: przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

Jak wygląda lek Neupro i co zawiera opakowanie

Lek Neupro jest plastrem (systemem transdermalnym). Jest cienki i ma trzy warstwy. Ma kwadratowy kształt z zaokrąglonymi rogami. Warstwa zewnętrzna jest beżowa z nadrukiem Neupro 2 mg/24 h.

Neupro jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach:

Pudełka tekturowe zawierające 7, 14, 28, 30 lub 84 (opakowanie zbiorcze zawierające 3 opakowania po 28) plastry, zapakowane szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30-2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Inne źródła informacji

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <https://www.ema.europa.eu/>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster

Rotygotyna

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro
3. Jak stosować lek Neupro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Neupro
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Neupro

Neupro zawiera jako substancję czynną rotygotynę.

Lek należy do grupy produktów zwanych agonistami dopaminy. Dopamina to substancja przekąźnikowa w mózgu, ważna dla kontroli ruchu ciała.

W jakim celu stosuje się lek Neupro

Lek Neupro jest stosowany u dorosłych w leczeniu objawów **choroby Parkinsona** – lek Neupro może być stosowany w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z lekiem o nazwie lewodopa.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro

Kiedy nie stosować leku Neupro:

- jeśli pacjent ma **uczulenie na rotygotynę lub którykolwiek z pozostałych składników** tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent wymaga wykonania **badania przy użyciu rezonansu magnetycznego (MRI)**, badanie obrazowe narządów wewnętrznych ciała przy zastosowaniu energii magnetycznej, a nie promieni rentgenowskich);
- jeśli pacjent wymaga wykonania **kardiowersji** (leczenie nieprawidłowego rytmu serca).

Bezpośrednio przed wykonaniem badania przy użyciu rezonansu magnetycznego (MRI) lub kardiowersji, aby uniknąć poparzenia skóry, należy odkleić plaster Neupro, ponieważ zawiera on aluminium. Po badaniu lub zabiegu można nalepić nowy plaster.

Jeśli którekolwiek z powyższych dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Neupro. Jeśli pacjent nie jest pewny, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Neupro należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, ponieważ:

- należy regularnie mierzyć **ciśnienie krwi** podczas stosowania leku Neupro, zwłaszcza na początku leczenia. Neupro może wpływać na ciśnienie krwi.
- zaleca się regularne przeprowadzanie **badan wzroku** podczas stosowania leku Neupro. Jeżeli w okresie pomiędzy badaniami wystąpią jakiekolwiek zaburzenia widzenia, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- w razie ciężkich **zaburzeń czynności wątroby**, lekarz może dostosować dawkę. Jeśli zaburzenia te nasilą się w trakcie leczenia, należy skontaktować się z lekarzem najszybciej jak to możliwe.
- plaster może powodować **odczyny skórne** - patrz: „**Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra**” w punkcie 4.
- może wystąpić **znaczna senność** lub **nagle zasypianie** - patrz: „**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**” w punkcie 2.
- mogą wystąpić mimowolne skurcze mięśni, powodujące nietypowe, często powtarzające się ruchy lub pozycje ciała (dystonia), nienaturalną postawę ciała lub przechylenie tułowia w bok (określane także jako *Pleurothotonus* lub zespół krzywej wieży w Pizie). Jeśli tak się stanie, lekarz może zalecić dostosowanie dawki leku.

Jeśli wystąpi taka sytuacja po rozpoczęciu leczenia lekiem Neupro, należy zwrócić się do lekarza.

W leczeniu choroby Parkinsona należy stopniowo redukować dawki leków, jak i stopniowo je odstawiać. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli po odstawieniu lub zmniejszeniu dawki leku Neupro u pacjenta występują objawy, takie jak depresja, lęk, zmęczenie, pocenie się lub ból.

Może wystąpić utrata przytomności.

Lek Neupro może spowodować utratę przytomności. Może to się zdarzać zwłaszcza na początku stosowania Neupro lub podczas zwiększania dawki. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent traci przytomność lub ma zawroty głowy.

Zmiany zachowania i zaburzenia myślenia

Lek Neupro może powodować objawy niepożądane, które wpływają na zmianę zachowania (sposobu zachowania). Należy poinformować rodzinę lub opiekunów o stosowaniu tego leku i poprosić ich o przeczytanie tej ulotki. Dzięki temu będą oni mogli poinformować pacjenta lub lekarza, jeśli zauważą nietypowe zmiany zachowania.

Nietypowe zachowania to:

- pragnienie przyjmowania dużych dawek leku Neupro albo innych leków stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona
- nieodparty popęd lub pragnienie, którym nie można się oprzeć i które mogą być szkodliwe dla pacjenta lub innych osób
- zaburzenia myślenia lub zachowania.

Więcej informacji patrz punkt 4: „**Zmiany zachowania i zaburzenia myślenia**”.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku Neupro u dzieci w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie wiadomo czy lek jest bezpieczny i skuteczny w tej grupie wiekowej.

Lek Neupro a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty i leków ziołowych.

W przypadku jednoczesnego stosowania leku Neupro i lewodopy niektóre działania niepożądane mogą się nasilić. Dotyczy to takich działań niepożądanych jak: widzenie lub słyszenie nieistniejących zjawisk (omamy), mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza) oraz obrzęk nóg i stóp.

Nie należy zażywać następujących leków podczas stosowania Neupro, ponieważ może to zmniejszyć skuteczność leku Neupro:

- leki przeciwpyschotyczne - stosowane w leczeniu niektórych chorób psychicznych
- metoklopramid - stosowany w leczeniu nudności i wymiotów.

Przed zastosowaniem leku Neupro należy skonsultować się z lekarzem, jeśli pacjent przyjmuje:

- leki uspokajające takie jak benzodiazepiny lub leki stosowane w leczeniu chorób psychicznych lub depresji,
- leki obniżające ciśnienie krwi. Lek Neupro może obniżać ciśnienie krwi podczas wstawania; to działanie mogą nasilać stosowane przez pacjenta leki obniżające ciśnienie krwi.

Lekarz poinformuje pacjenta czy bezpieczne jest jednoczesne stosowanie wymienionych leków podczas przyjmowania Neupro.

Neupro z jedzeniem, piciem i alkoholem

Rotygotyna wnika do krwi przez skórę, dlatego jedzenie ani picie nie mają wpływu na wchłanianie leku. Należy omówić z lekarzem, czy spożywanie alkoholu jest bezpieczne podczas stosowania leku Neupro.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Neupro w czasie ciąży, ponieważ wpływ rotygotyny na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany.

Nie należy karmić piersią podczas stosowania leku Neupro. Rotygotyna może przenikać do mleka kobiet i oddziaływać na dziecko, może też zmniejszać ilość wytwarzanego mleka kobiecego.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Neupro może powodować znaczną senność oraz nagłe zasypianie. W przypadku wystąpienia tych objawów nie wolno prowadzić pojazdów. Zanotowano pojedyncze przypadki, kiedy osoby zasypiały w trakcie prowadzenia pojazdów, powodując wypadki.

Jeśli pacjent jest bardzo senny, nie może również używać narzędzi ani maszyn, ani podejmować jakichkolwiek czynności, których wykonanie zagraża zdrowiu i życiu pacjenta i innych osób.

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn (E223)

Sodu metadwusiarczyn (E223) rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości (alergię) i skurcz oskrzeli (zaburzenia oddychania spowodowane zwężeniem się dróg oddechowych).

3. Jak stosować lek Neupro

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jaką dawkę należy stosować

Dawka leku Neupro zależy od rodzaju choroby – patrz poniżej.

Lek Neupro jest dostępny w plastrach o różnych dawkach leku uwalniających lek przez 24 godziny. W leczeniu choroby Parkinsona stosuje się dawki: 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h i 8 mg/24 h.

- W celu uzyskania odpowiedniej dawki można zastosować więcej niż jeden plaster, zgodnie z zaleceniami lekarza.
- W przypadku dawek większych niż 8 mg/24 h (dawka zalecona przez lekarza, wyższa niż dostępne) należy stosować kilka plastrów, w celu uzyskania zalecanej dawki. Na przykład: aby uzyskać dawkę 10 mg na dobę należy nalepić jeden plaster 6 mg/24 h i jeden plaster 4 mg/24 h.
- Nie należy przecinać plastra na części.

Leczenie w chorobie Parkinsona

Pacjenci nie przyjmujący lewodopy - wczesny okres choroby Parkinsona

- Leczenie rozpoczyna się od stosowania jednego plastra leku Neupro w dawce 2 mg/24 h na dobę.
- Od drugiego tygodnia dawka dobową może być zwiększana co tydzień o 2 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej) wymaganej dla danego pacjenta.
- Dla większości pacjentów właściwa dawka wynosi od 6 mg do 8 mg na dobę. Dawka ta jest zazwyczaj osiągana w ciągu 3 do 4 tygodni.
- Dawka maksymalna wynosi 8 mg na dobę.

Pacjenci przyjmujący lewodopę - zaawansowany okres choroby Parkinsona

- Leczenie rozpoczyna się od stosowania jednego plastra leku Neupro w dawce 4 mg/24 h na dobę.
- Od drugiego tygodnia dawka dobową może być zwiększana co tydzień o 2 mg, do osiągnięcia właściwej dawki (podtrzymującej) wymaganej dla danego pacjenta.
- Dla większości pacjentów właściwa dawka wynosi od 8 mg do 16 mg na dobę. Dawka ta jest zazwyczaj osiągana w ciągu 3 do 7 tygodni.
- Dawka maksymalna wynosi 16 mg na dobę.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania tego leku, patrz „Przerwanie stosowania leku Neupro” w punkcie 3.

Jak stosować plastry leku Neupro:

Neupro to plaster, który należy zastosować na skórę.

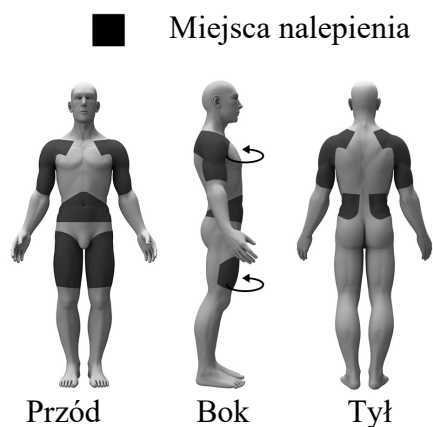
- Przed nalepieniem nowego plastra należy upewnić się, czy poprzedni plaster został odklejony.
- Nowy plaster należy **codziennie** nalepić **na skórę w innym miejscu**
- Plaster należy pozostawić na skórze przez 24 godziny, a następnie odkleić i nalepić nowy plaster.
- Plaster należy **zmieniać codziennie** mniej więcej o **tej samej porze**.

- **Nie przecinać plastra Neupro na części.**

Gdzie nalepić plaster

Lepką stronę plastra przyłożyć na czystą, suchą, zdrową skórę w następujących miejscach, zaznaczonych na rysunku obok ciemnoszarym kolorem:

- bark lub ramię
- brzuch
- bok (bok tułowia pomiędzy żebrami i biodrem)
- biodro lub udo



Aby uniknąć podrażnienia skóry

- Plaster Neupro należy nalepiać **każdego dnia w innym miejscu**. Na przykład po prawej stronie ciała jednego dnia, następnego dnia po stronie lewej. Albo w górnej części ciała jednego dnia, w dolnej części ciała następnego dnia.
- **Nie należy nalepiać plastra Neupro dwukrotnie w tym samym miejscu na skórze przez 14 dni.**
- **Nie należy naklejać plastra na skórę skaleczoną lub uszkodzoną, zaczerwienioną czy podrażnioną.**



Jeżeli problemy ze skórą spowodowane stosowaniem plastra nie mijają, w celu uzyskania dodatkowych informacji, patrz „Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra” w punkcie 4.

Zapobieganie odklejaniu się plastra lub jego odpadnięciu

- Nie należy naklejać plastra w miejsce, w którym **może ocierać go ciasna odzież**.
- **Nie stosować kremów, olejków, płynów, pudrów ani innych produktów do pielęgnacji skóry** w miejscu, gdzie zostanie naklejony plaster. Nie należy stosować tych produktów również w pobliżu wcześniej naklejonego plastra.
- Gdy konieczne jest nalepienie plastra na skórę owłosioną, miejsce to należy **ogolić** co najmniej **trzy dni przed** naklejeniem na nią plastra.
- Jeśli brzegi plastra się odklejają, można przylepić plaster Neupro za pomocą plastra samoprzylepnego (przylepca).

Jeżeli plaster odpadnie, należy przylepić nowy plaster na resztę doby a następnie zmienić go o zwykłej porze.

- Należy **unikać nagrzania** miejsca z nalepionym plastrem, np. na skutek promieni słonecznych, pobytu w saunie, gorącej kąpeli, użycia podkładek grzewczych lub termoforu. Może to spowodować szybsze uwalnianie leku. Jeśli pacjent ma wrażenie, że doszło do przegrzania, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Zawsze należy sprawdzić, czy plaster nie odpadł po **kąpieli, korzystaniu z natrysku** lub po **ćwiczeniach**.

- Jeśli plaster spowodował **podrażnienie skóry**, podrażnione miejsce należy **chronić przed słońcem**, które może wywołać zmiany zabarwienia skóry.

Jak przylepiać plaster

- Każdy plaster jest zapakowany w oddzielną saszetkę.
- Przed otwarciem saszetki należy zdecydować gdzie zamierzamy nalepić plaster i sprawdzić czy stary plaster został usunięty.
- Plaster Neupro nalepić na skórę zaraz po otwarciu saszetki i zdjęciu warstwy ochronnej.

1.
W celu otwarcia saszetki, należy uchwycić ją obiema rękami



2.
Rozerwać folię.



3.
Otworzyć saszetkę.



4.
Wyjąć plaster z saszetki.



5.
Lepka strona plastra jest pokryta przezroczystą warstwą ochronną.

- Trzymać plaster w obu rękach, zwrócony warstwą ochronną do pacjenta.



6.

- Zgiąć plaster na pół, aby rozchylić nacięcie w kształcie S, wykonane w warstwie ochronnej.



7.

- Odkleić jedną część warstwy ochronnej.
- Nie dotykać palcami lepkiej strony plastra.



8.

- Przytrzymać za drugą połowę plastra pokrytą warstwą ochronną.
- Następnie przyłożyć lepką powierzchnię plastra do skóry.
- Docisnąć plaster mocno do skóry.



9.

Odchylić drugą połowę plastra i zdjąć drugą część warstwy ochronnej.



10.

- Mocno docisnąć plaster dłonią.
- Dociskać przez około 30 sekund.

Zapewni to ścisły kontakt plastra ze skórą i dobre przyklejenie brzegów plastra.



11.

Niezwłocznie po naklejeniu plastra umyć ręce wodą z mydłem.

Jak usunąć zużyty plaster

- Powoli i ostrożnie odkleić wykorzystany plaster.
- Delikatnie przemyć skórę w miejscu naklejenia plastra ciepłą wodą z mydłem. Pozwoli to usunąć lepkość, która pozostała na skórze. To co jeszcze pozostanie można także zetrzeć olejkami dla niemowląt.
- Nie używać alkoholu ani innych rozpuszczalników, jak zmywacz do paznokci, ponieważ mogą podrażnić skórę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Neupro

Zastosowanie większej niż zalecana przez lekarza dawki leku Neupro może spowodować objawy niepożądane, takie jak nudności lub wymioty, spadek ciśnienia krwi, widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych (omamy), poczucie splątania, nadmierną senność, mimowolne ruchy kończyn i drgawki.

W takim przypadku, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem aby uzyskać dalsze zalecenia.

Pominięcie wymiany plastra o zwykłej porze

- Jeśli pacjent zapomni wymienić plaster o zwykłej porze, należy zmienić plaster natychmiast po stwierdzeniu tego faktu. Usunąć stary plaster i użyć nowy.
- Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu nowego plastra po usunięciu poprzedniego, należy zastosować nowy plaster od razu po stwierdzeniu tego faktu.

W obu przypadkach następnego dnia należy nalepić nowy plaster o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Neupro

Nie wolno przerywać stosowania leku Neupro bez kontaktu z lekarzem. Nagłe przerwanie leczenia może spowodować wystąpienie zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym, co może stanowić zagrożenie życia. Do objawów tego zespołu należą: bezruch/ niemożność poruszania się (akineza), sztywność mięśni, gorączka, zmiany ciśnienia krwi, przyspieszona częstość pracy serca (tachykardia), splątanie, zmniejszona świadomość (tak jak w śpiączce).

Jeśli lekarz zaleci przerwanie stosowania leku Neupro, **dawkę dobową** leku Neupro należy **zmniejszać stopniowo**:

- w **chorobie Parkinsona** - dawkę zmniejszać 2 mg co drugi dzień

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Wystąpienie działań niepożądanych jest bardziej prawdopodobne na początku leczenia.

Pacjent może odczuwać nudności i wymiotować na początku leczenia. Te działania niepożądane są zwykle łagodne lub umiarkowane i krótkotrwałe. **Należy skontaktować się z lekarzem**, jeżeli działania te trwają przez dłuższy czas lub niepokoją pacjenta.

Odczynny skórny związane ze stosowaniem plastra

- Pacjent może mieć zaczerwienioną skórę i odczuwać swędzenie w miejscu naklejenia plastra - te reakcje są zwykle łagodne lub umiarkowane.
- Objawy ustępują zwykle w ciągu kilku godzin po usunięciu plastra.
- Należy **skontaktować się z lekarzem**, jeśli wystąpi odczyn skórny utrzymujący się dłużej niż kilka dni lub jeśli jest on poważny. Należy skontaktować się z lekarzem również wtedy, jeśli odczyn rozprzestrzeni się poza miejsce naklejenia plastra.
- Skóry z jakimikolwiek widocznymi odczynami skórnymi związanymi ze stosowaniem plastra nie należy wystawiać na działanie słońca ani solarium.

- Aby uniknąć odczynów skórnych, plaster należy przyklejać codziennie w innym miejscu. Plaster można nakleić w tym samym miejscu po upływie 14 dni.

Może wystąpić utrata przytomności.

Lek Neupro może spowodować utratę przytomności. Może to się zdarzać zwłaszcza na początku stosowania leku Neupro lub podczas zwiększania dawki. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent traci przytomność lub ma zawroty głowy.

Zmiany zachowania i zaburzenia myślenie

Należy poinformować lekarza jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek zmiany w zachowaniu i myśleniu lub oba te rodzaje zmian. Lekarz ustali w jaki sposób kontrolować lub ograniczyć te objawy.

Należy poinformować rodzinę lub opiekunów o stosowaniu tego leku i poprosić ich o przeczytanie tej ulotki. Dzięki temu będą oni mogli poinformować pacjenta lub lekarza, jeśli zauważą nietypowe zmiany zachowania. Lek Neupro może powodować nieodparty popęd lub pokusę, którym nie można się oprzeć, takie jak przymus wykonania pewnych czynności, które mogą być szkodliwe dla pacjenta lub innych osób – te objawy występują głównie u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Mogą do nich należeć:

- silny, niepohamowany popęd do uprawiania gier (hazardu), mimo poważnych osobistych lub rodzinnych konsekwencji,
- zmienione lub zwiększone zainteresowania oraz zachowania seksualne, które znacząco niepokoją pacjenta lub inne osoby, np. nasilony popęd seksualny,
- nadmierne, niekontrolowane zakupy lub wydawanie pieniędzy,
- niepohamowany apetyt (spożywanie ogromnych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub kompulsyjne jedzenie (spożywanie większej ilości jedzenia niż normalnie oraz większych ilości, niż jest to potrzebne do zaspokojenia głodu).

Lek Neupro może powodować też inne nietypowe zachowania i zaburzenia myślenia, do których należą:

- zaburzone postrzeganie rzeczywistości
- widzenie lub słyszenie zjawisk nierzeczywistych (omamy)
- splątanie
- dezorientacja
- zachowania agresywne
- pobudzenie
- majaczenie

Należy poinformować lekarza jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek zmiany w zachowaniu i myśleniu lub oba te rodzaje zmian. Lekarz ustali w jaki sposób kontrolować lub ograniczyć te objawy.

Reakcje alergiczne

Należy skontaktować się z lekarzem jeśli wystąpią objawy reakcji alergicznej – takie jak opuchnięcie twarzy, języka lub warg.

Działania niepożądane mogące wystąpić w przypadku stosowania leku Neupro w chorobie Parkinsona

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę jeśli wystąpią jakiegokolwiek z wymienionych poniżej objawów.

Bardzo częste: mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

- ból głowy

- poczucie senności lub zawroty głowy
- nudności, wymioty
- podrażnienia skóry w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd

Częste: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów

- upadki
- czkawka
- zmniejszenie masy ciała
- obrzęk nóg i stóp
- osłabienie, uczucie zmęczenia
- uczucie kołatania serca (palpitacje)
- zaparcia, suchość w ustach, zgaga
- zaczerwienienie, nadmierne pocenie się, swędzenie
- zawroty głowy (uczucie wirowania)
- widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych (omamy)
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania, podwyższone ciśnienie krwi
- bezsenność, zaburzenia snu, problemy ze snem, koszmary senne, niezwykle sny
- mimowolne ruchy, niedające się kontrolować, związane z chorobą Parkinsona (dyskineza)
- omdlenia, zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej z powodu spadku ciśnienia krwi
- niemożność powstrzymania się przed podejmowaniem szkodliwych działań, w tym przed nałogowym hazardem, powtarzaniem bezsensownych czynności, kompulsywnymi zakupami lub niekontrolowanym wydawaniem pieniędzy
- niepohamowany apetyt (spożywanie ogromnych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub kompulsyjne jedzenie (spożywanie większej ilości jedzenia niż normalnie oraz większych ilości niż jest to potrzebne do zaspokojenia głodu)

Niezbyt częste: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów

- niewyraźne widzenie
- zwiększenie masy ciała
- reakcja uczuleniowa
- obniżone ciśnienie krwi
- przyspieszenie częstości pracy serca
- zwiększony popęd płciowy
- zaburzenia rytmu serca
- dyskomfort i ból brzucha
- uogólniony świąd, podrażnienie skóry
- nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających
- niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania wzwodu
- pobudzenie, dezorientacja, splątanie lub paranoja
- zwiększone lub nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby
- zaburzenia widzenia, takie jak widzenie kolorów czy błysków światła
- zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK) (CPK to enzym występujący głównie w mięśniach szkieletowych)

Rzadkie: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 1000 pacjentów

- urojenia
- majaczenie
- drażliwość
- bycie agresywnym
- zaburzenia psychiatryczne
- uogólniona wysypka

- mimowolne skurcze mięśni (drgawki)

Częstość nieznana: nie można określić na podstawie dostępnych danych

- potrzeba przyjmowania dużych dawek leków takich jak Neupro, większych niż zalecane w danej chorobie. Jest to tzw. zespół dysregulacji dopaminergicznej i może prowadzić do nadużywania leku Neupro.
- biegunka.
- zespół opadania głowy
- rabdomioliza (rzadka ciężka choroba mięśni, która powoduje ból, tkliwość i osłabienie mięśni oraz może prowadzić do problemów z nerkami)

Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane wymienione powyżej.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Neupro

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku tekturowym.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Usuwanie wykorzystanych i niewykorzystanych plastrów

- Wykorzystane plastry nadal zawierają substancję czynną - rotygotynę, która może być szkodliwa dla innych osób. Wykorzystany plaster należy złożyć lepką stroną do środka. Umieścić plaster w oryginalnej saszetce, następnie z zachowaniem zasad bezpieczeństwa wyrzucić w miejsce niedostępne dla dzieci.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Neupro

Substancją czynną leku jest rotygotyna.

- Plaster 4 mg/24:
Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.
- Plaster 6 mg/24:
Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.

- Plaster 8 mg/24:
Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18 mg rotygotyny.

Pozostałe składniki to:

- Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, sodu metadwusiarczyn (E223), askorbylu palmitynian (E304) i DL-alfa-tokoferol (E307).
- Warstwa pokrywająca: błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 13, pigment czerwony 166, pigment żółty 12) i nadrukiem (pigment czerwony 146, pigment żółty 180, pigment czarny 7).
- Warstwa ochronna: przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

Jak wygląda lek Neupro i co zawiera opakowanie

Lek Neupro jest plastrem (systemem transdermalnym). Jest cienki i ma trzy warstwy. Ma kwadratowy kształt z zaokrąglonymi rogami. Warstwa zewnętrzna jest beżowa z nadrukiem, odpowiednio, Neupro 4 mg/24 h, Neupro 6 mg/24 h lub Neupro 8 mg/24 h.

Neupro jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach:

Pudełko tekturowe zawierające 7, 14, 28, 30 lub 84 (opakowanie zbiorcze zawierające 3 opakowania po 28) plastry, zapakowane szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30-2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <https://www.ema.europa.eu/>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Neupro 2 mg/24 h system transdermalny, plaster

Neupro 4 mg/24 h system transdermalny, plaster

Neupro 6 mg/24 h system transdermalny, plaster

Neupro 8 mg/24 h system transdermalny, plaster

Rotygotyna

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro
3. Jak stosować lek Neupro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Neupro
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Neupro i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Neupro

Neupro zawiera jako substancję czynną rotygotynę.

Lek należy do grupy produktów zwanych agonistami dopaminy. Dopamina to substancja przekąźnikowa w mózgu, ważna dla kontroli ruchu ciała.

W jakim celu stosuje się lek Neupro

Lek Neupro jest stosowany u dorosłych w leczeniu objawów:

- **choroby Parkinsona - lek Neupro może być stosowany w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z lekiem o nazwie lewodopa.**

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Neupro

Kiedy nie stosować leku Neupro:

- jeśli pacjent ma uczulenie na rotygotynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent wymaga wykonania badania przy użyciu rezonansu magnetycznego (MRI, badanie obrazowe narządów wewnętrznych ciała przy zastosowaniu energii magnetycznej, a nie promieni rentgenowskich);
- jeśli pacjent wymaga wykonania **kardiowersji** (leczenie nieprawidłowego rytmu serca).

Bezpośrednio przed wykonaniem badania przy użyciu rezonansu magnetycznego (MRI) lub kardiowersji, aby uniknąć poparzenia skóry, należy odkleić plaster Neupro, ponieważ zawiera on aluminium. Po badaniu lub zabiegu można nalepić nowy plaster.

Jeśli którekolwiek z powyższych dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Neupro. Jeśli pacjent nie jest pewny, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Neupro należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, ponieważ:

- należy regularnie mierzyć **ciśnienie krwi** podczas stosowania leku Neupro, zwłaszcza na początku leczenia. Neupro może wpływać na ciśnienie krwi.
- zaleca się regularne przeprowadzanie **badan wzroku** podczas stosowania leku Neupro. Jeżeli w okresie pomiędzy badaniami wystąpią jakiekolwiek zaburzenia widzenia, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- w razie ciężkich **zaburzeń czynności wątroby**, lekarz może dostosować dawkę. Jeśli zaburzenia te nasilą się w trakcie leczenia, należy skontaktować się z lekarzem najszybciej jak to możliwe.
- plaster może powodować **odczyny skórne** - patrz: „**Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra**” w punkcie 4.
- może wystąpić **znaczna senność** lub **nagle zasypianie** - patrz: „**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**” w punkcie 2.
- mogą wystąpić mimowolne skurcze mięśni, powodujące nietypowe, często powtarzające się ruchy lub pozycje ciała (dystonia), nienaturalną postawę ciała lub przechylenie tułowia w bok (określane także jako *Pleurothotonus* lub zespół krzywej wieży w Pizie). Jeśli tak się stanie, lekarz może zalecić dostosowanie dawki leku.

W przypadku wystąpienia takiej sytuacji po rozpoczęciu leczenia lekiem Neupro należy zwrócić się do lekarza.

W leczeniu choroby Parkinsona należy stopniowo redukować dawki leków, jak i stopniowo je odstawiać. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli po odstawieniu lub zmniejszeniu dawki leku Neupro u pacjenta występują objawy, takie jak depresja, lęk, zmęczenie, pocenie się lub ból.

Może wystąpić utrata przytomności.

Lek Neupro może spowodować utratę przytomności. Może to się zdarzać zwłaszcza na początku stosowania leku Neupro lub podczas zwiększania dawki. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent traci przytomność lub ma zawroty głowy.

Zmiany zachowania i zaburzenia myślenia

Lek Neupro może powodować objawy niepożądane, które wpływają na zmianę zachowania (sposobu zachowania). Należy poinformować rodzinę lub opiekunów o stosowaniu tego leku i poprosić ich o przeczytanie tej ulotki. Dzięki temu będą oni mogli poinformować pacjenta lub lekarza, jeśli zauważą nietypowe zmiany zachowania.

Nietypowe zachowania to:

- pragnienie przyjmowania dużych dawek leku Neupro albo innych leków stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona,
- nieodparty popęd lub pragnienie, którym nie można się oprzeć i które mogą być szkodliwe dla pacjenta lub innych osób
- zaburzenia myślenia lub zachowania

Więcej informacji patrz punkt 4: „**Zmiany zachowania i zaburzenia myślenia**”.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku Neupro u dzieci w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie wiadomo czy lek jest bezpieczny i skuteczny w tej grupie wiekowej.

Lek Neupro a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty i leków ziołowych.

W przypadku jednoczesnego stosowania leku Neupro i lewodopy niektóre działania niepożądane mogą się nasilić. Dotyczy to takich działań niepożądanych jak: widzenie lub słyszenie nieistniejących zjawisk (omamy), mimowolne ruchy związane z chorobą Parkinsona (dyskineza) oraz obrzęk nóg i stóp.

Nie należy zażywać następujących leków podczas stosowania Neupro, ponieważ może to zmniejszyć skuteczność leku Neupro:

- leki przeciwpsychotyczne stosowane w leczeniu niektórych chorób psychicznych,
- metoklopramid - stosowany w leczeniu nudności i wymiotów.

Przed zastosowaniem leku Neupro należy skonsultować się z lekarzem, jeśli pacjent przyjmuje:

- leki uspokajające, takie jak benzodiazepiny, lub leki stosowane w leczeniu chorób psychicznych lub depresji),
- leki obniżające ciśnienie krwi. Lek Neupro może obniżać ciśnienie krwi podczas wstawania; to działanie mogą nasilać stosowane przez pacjenta leki obniżające ciśnienie krwi.

Lekarz poinformuje pacjenta czy bezpieczne jest jednoczesne stosowanie wymienionych leków podczas przyjmowania Neupro.

Neupro z jedzeniem, piciem i alkoholem

Rotygotyna wnika do krwi przez skórę, dlatego jedzenie ani picie nie mają wpływu na wchłanianie leku. Należy omówić z lekarzem, czy spożywanie alkoholu jest bezpieczne podczas stosowania leku Neupro.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Neupro w czasie ciąży, ponieważ wpływ rotygotyny na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko nie jest znany.

Nie należy karmić piersią podczas stosowania leku Neupro. Rotygotyna może przenikać do mleka kobiet i oddziaływać na dziecko, może też zmniejszać ilość wytwarzanego mleka kobiecego.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Neupro może powodować znaczną senność oraz nagłe zasypianie. W przypadku wystąpienia tych objawów nie wolno prowadzić pojazdów. Zanotowano pojedyncze przypadki, kiedy osoby zasypiały w trakcie prowadzenia pojazdów, powodując wypadki.

Jeśli pacjent jest bardzo senny, nie może również używać narzędzi ani maszyn, ani podejmować jakichkolwiek czynności, które mogłyby zagrozić pacjentowi lub innym osobom.

Neupro zawiera sodu metadwusiarczyn (E223)

Sodu metadwusiarczyn (E223) rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości (alergię) i skurcz oskrzeli (zaburzenia oddychania spowodowane zwężeniem się dróg oddechowych).

3. Jak stosować lek Neupro

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jaką dawkę należy zastosować

Dawka leku Neupro zależy od rodzaju choroby – patrz poniżej.

Lek Neupro jest dostępny w plastrach o różnych dawkach leku uwalnianych przez 24 godziny. W leczeniu choroby Parkinsona stosuje się dawki: 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h i 8 mg/24 h. Aby uzyskać odpowiednią dawkę można zastosować więcej niż jeden plaster, zgodnie z zaleceniami lekarza.

Zestaw do rozpoczęcia leczenia Neupro zawiera 4 różne opakowania (po jednym dla każdej dawki), każde zawierające 7 plastrów. Opakowania te są zwykle potrzebne w trakcie pierwszych czterech tygodni leczenia, ale w zależności od reakcji pacjenta na lek Neupro, użycie wszystkich dawek zawartych w opakowaniach nie musi być konieczne lub po 4. tygodniu wymagane może być zastosowanie dodatkowych, większych dawek, których nie można uzyskać za pomocą tego zestawu.

Pierwszego dnia należy rozpocząć leczenie od leku Neupro 2 mg (opakowanie oznaczone „**Tydzień 1**”), stosując jeden plaster 2 mg na dobę. Należy stosować lek Neupro 2 mg przez 7 dni (np. zaczynając leczenie w niedzielę, kolejną dawkę leku należy wprowadzić do stosowania w następną niedzielę).

Od początku drugiego tygodnia należy stosować Neupro 4 mg (opakowanie oznaczone „**Tydzień 2**”). Od początku trzeciego tygodnia należy stosować Neupro 6 mg (opakowanie oznaczone „**Tydzień 3**”). Od początku czwartego tygodnia należy stosować Neupro 8 mg (opakowanie oznaczone „**Tydzień 4**”).

Właściwa dawka zależy od potrzeb danego pacjenta.

Codzienna dawka leku Neupro wynosząca 4 mg może być skuteczna u niektórych pacjentów.

Większość pacjentów z wczesną postacią choroby Parkinsona dochodzi do stosowania właściwej dawki 6 mg na dobę lub 8 mg na dobę w ciągu, odpowiednio, 3 lub 4 tygodni. Dawka maksymalna wynosi 8 mg na dobę. Większość pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona dochodzi do stosowania właściwej dawki w ciągu 3 do 7 tygodni, przyjmując dawki 8 mg na dobę do dawki maksymalnej 16 mg na dobę. W przypadku dawek większych niż 8 mg/24 h (dawka zalecona przez lekarza, wyższa niż dostępne) należy stosować kilka plastrów, w celu uzyskania zalecanej dawki. Na przykład: dla osiągnięcia dawki 14 mg na dobę należy nakleić jeden plaster 6 mg/24 h i jeden plaster 8 mg/24 h, i podobnie, dla osiągnięcia dawki 16 mg na dobę należy nakleić dwa plastry 8 mg/24 h.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania tego leku, patrz „**Przerwanie stosowania leku Neupro**” w punkcie 3.

Jak stosować plastry leku Neupro:

Neupro to plaster, który należy zastosować na skórę.

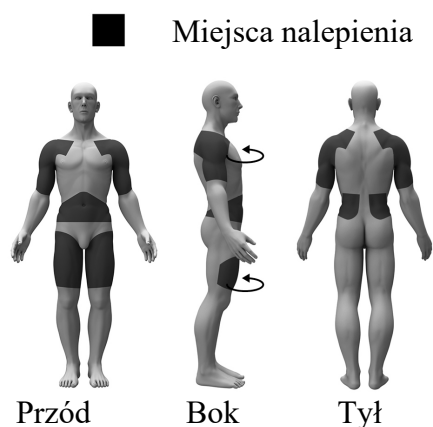
- Przed nalepieniem nowego plastra należy upewnić się, czy poprzedni plaster został odklejony.
- Nowy plaster należy **codziennie** nalepić **na skórę w innym miejscu**
- Plaster należy pozostawić na skórze przez 24 godziny, a następnie odkleić i nalepić nowy plaster.
- Plaster należy **zmieniać codziennie** mniej więcej o **tej samej porze**.

- **Nie przecinać plastra Neupro na części.**

Gdzie nalepić plaster

Lepką stronę plastra przyłożyć na czystą, suchą, zdrową skórę w następujących miejscach, zaznaczonych na rysunku obok ciemnoszarym kolorem:

- bark lub ramię
- brzuch
- bok (bok tułowia pomiędzy żebrami i biodrem)
- biodro lub udo



Aby uniknąć podrażnienia skóry

- Plaster Neupro należy nalepiać **każdego dnia w innym miejscu**. Na przykład po prawej stronie ciała jednego dnia, następnego dnia po stronie lewej. Albo w górnej części ciała jednego dnia, w dolnej części ciała następnego dnia.
- **Nie należy nalepiać plastra Neupro dwukrotnie w tym samym miejscu na skórze przez 14 dni.**
- **Nie należy naklejać plastra na skórę skaleczoną lub uszkodzoną, zaczerwienioną czy podrażnioną.**



Jeżeli problemy ze skórą spowodowane stosowaniem plastra nie mijają, w celu uzyskania dodatkowych informacji, patrz „Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra” w punkcie 4.

Zapobieganie odklejaniu się plastra lub jego odpadnięciu

- **Nie należy naklejać plastra w miejsce, w którym może ocierać go ciasna odzież.**
- **Nie stosować kremów, olejków, płynów, pudrów ani innych produktów do pielęgnacji skóry w miejscu, gdzie zostanie naklejony plaster lub w pobliżu wcześniej naklejonego plastra.**
- Gdy konieczne jest nalepienie plastra na skórę owłosioną, miejsce to należy **ogolić** co najmniej **trzy dni przed** naklejeniem na nią plastra.
- Jeśli brzegi plastra się odklejają, można przylepić plaster Neupro za pomocą plastra samoprzylepnego (przylepca).

Jeżeli plaster odpadnie, należy przylepić nowy plaster na resztę doby a następnie zmienić go o zwykłej porze.

- Należy **unikać nagrzania** miejsca z nalepionym plastrem, np. na skutek promieni słonecznych, pobytu w saunie, gorącej kąpieli, użycia podkładek grzewczych lub termoforu. Może to spowodować szybsze uwalnianie leku. Jeśli pacjent ma wrażenie, że doszło do przegrzania, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Zawsze należy sprawdzić, czy plaster nie odpadł po **kąpieli, korzystaniu z natrysku** lub po **ćwiczeniach**.

- Jeśli plaster spowodował **podrażnienie skóry**, podrażnione miejsce należy **chronić przed słońcem**, które może wywołać zmiany zabarwienia skóry.

Jak przylepiać plaster

- Każdy plaster jest zapakowany w oddzielną saszetkę.
- Przed otwarciem saszetki należy zdecydować, gdzie zamierzamy nalepić plaster i sprawdzić czy stary plaster został usunięty.
- Plaster Neupro nalepić na skórę zaraz po otwarciu saszetki i zdjęciu warstwy ochronnej.

1.

W celu otwarcia saszetki, należy uchwycić ją obiema rękami



2.

Rozerwać folię.



3.

Otworzyć saszetkę.



4.

Wyjąć plaster z saszetki.



5.

Lepka strona plastra jest pokryta przezroczystą warstwą ochronną.

- Trzymać plaster w obu rękach, zwrócony warstwą ochronną do pacjenta.



6.

- Zgiąć plaster na pół, aby rozchylić nacięcie w kształcie S, wykonane w warstwie ochronnej.



7.

- Odkleić jedną część warstwy ochronnej.
- Nie dotykać palcami lepkiej strony plastra.



8.

- Przytrzymać za drugą połowę plastra pokrytą warstwą ochronną.
- Następnie przyłożyć lepką powierzchnię plastra do skóry.
- Docisnąć plaster mocno do skóry.



9.

Odchylić drugą połowę plastra i zdjąć drugą część warstwy ochronnej.



10.

- Mocno docisnąć plaster dłonią.
- Dociskać przez około 30 sekund.

Zapewni to ścisły kontakt plastra ze skórą i dobre przyklejenie brzegów plastra.



11.

Niezwłocznie po naklejeniu plastra umyć ręce wodą z mydłem.

Jak usunąć zużyty plaster

- Powoli i ostrożnie odkleić wykorzystany plaster.
- Delikatnie przemyć skórę w miejscu naklejenia plastra ciepłą wodą z mydłem. Pozwoli to usunąć lepkość, która pozostała na skórze. To co jeszcze pozostanie można także zetrzeć olejkiem dla niemowląt.
- Nie używać alkoholu ani innych rozpuszczalników, jak zmywacz do paznokci, ponieważ mogą podrażnić skórę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Neupro

Zastosowanie większej niż zalecana przez lekarza dawki leku Neupro może spowodować objawy niepożądane, takie jak nudności lub wymioty, spadek ciśnienia krwi, widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych (omamy), poczucie splątania, nadmierną senność, mimowolne ruchy kończyn i drgawki.

W takim przypadku należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem aby uzyskać dalsze zalecenia.

W przypadku zastosowania innego plastra (np. Neupro 4 mg/24 h zamiast Neupro 2 mg/24 h) niż zalecony przez lekarza, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem albo szpitalem i zastosować się do otrzymanych zaleceń dotyczących zmiany plastra.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek nieprzyjemnych reakcji należy skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie wymiany plastra o zwykłej porze

- Jeśli pacjent zapomni wymienić plaster o zwykłej porze, należy zmienić plaster natychmiast po stwierdzeniu tego faktu. Usunąć stary plaster i użyć nowy.
- Jeśli pacjent zapomni o naklejeniu nowego plastra po usunięciu poprzedniego, należy zastosować nowy plaster od razu po stwierdzeniu tego faktu.

W obu przypadkach następnego dnia należy nalepić nowy plaster o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Neupro

Nie wolno przerywać stosowania leku Neupro bez kontaktu z lekarzem. Nagłe przerwanie leczenia może spowodować wystąpienie zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym, co może stanowić zagrożenie życia. Do objawów tego zespołu należą: bezruch/ niemożność poruszania się (akineza), sztywność mięśni, gorączka, zmiany ciśnienia krwi, przyspieszona częstość pracy serca (tachykardia), splątanie, zmniejszona świadomość (tak jak w śpiączce).

Jeśli lekarz zaleci przerwanie stosowania leku Neupro, **dawkę dobową** leku Neupro należy **zmniejszać stopniowo**:

- w **chorobie Parkinsona** - dawkę zmniejszać o 2 mg co drugi dzień

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Wystąpienie działań niepożądanych jest bardziej prawdopodobne na początku leczenia.

Pacjent może odczuwać nudności i wymiotować na początku leczenia. Te działania niepożądane są zwykle łagodne lub umiarkowane i krótkotrwałe, nawet w przypadku kontynuacji leczenia. **Należy skontaktować się z lekarzem**, jeżeli działania te trwają przez dłuższy czas lub niepokoją pacjenta.

Odczyny skórne związane ze stosowaniem plastra

- Pacjent może mieć zaczerwienioną skórę i odczuwać swędzenie w miejscu naklejenia plastra - te reakcje są zwykle łagodne lub umiarkowane.
- Objawy ustępują zwykle w ciągu kilku godzin po usunięciu plastra.

- Należy **skontaktować się z lekarzem**, jeśli wystąpi odczyn skórny utrzymujący się dłużej niż kilka dni lub jeśli jest on poważny. Należy skontaktować się z lekarzem również wtedy, jeśli odczyn rozprzestrzenił się poza miejsce naklejenia plastra.
- Skóry z jakimikolwiek widocznymi odczynami skórnymi związanymi ze stosowaniem plastra nie należy wystawiać na działanie słońca ani solarium.
- Aby uniknąć odczynów skórnych, plaster należy przyklejać codziennie w innym miejscu. Plaster można nakleić w tym samym miejscu po upływie 14 dni.

Może wystąpić utrata przytomności.

Lek Neupro może spowodować utratę przytomności. Może to się zdarzać zwłaszcza na początku stosowania leku Neupro lub podczas zwiększania dawki. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent traci przytomność lub ma zawroty głowy.

Zmiany zachowania i zaburzenia myślenia

Należy poinformować lekarza jeśli pacjent zauważy jakiekolwiek zmiany w zachowaniu i myśleniu lub oba te rodzaje zmian. Lekarz ustali w jaki sposób kontrolować lub ograniczyć te objawy.

Należy poinformować rodzinę lub opiekunów o stosowaniu tego leku i poprosić ich o przeczytanie tej ulotki. Dzięki temu będą oni mogli poinformować pacjenta lub lekarza, jeśli zauważą nietypowe zmiany zachowania. Lek Neupro może powodować nieodparty popęd lub pokusę, którym nie można się oprzeć takie jak przymus wykonania pewnych czynności, które mogą być szkodliwe dla pacjenta lub innych osób – te objawy występują głównie u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Mogą do nich należeć:

- silny, niepohamowany popęd do uprawiania gier (hazardu), mimo poważnych osobistych lub rodzinnych konsekwencji,
- zmienione lub zwiększone zainteresowania oraz zachowania seksualne, które znacząco niepokoją pacjenta lub inne osoby, np. nasilony popęd seksualny,
- nadmierne, niekontrolowane zakupy lub wydawanie pieniędzy,
- niepohamowany apetyt (spożywanie ogromnych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub kompulsyjne jedzenie (spożywanie większej ilości jedzenia niż normalnie oraz większych ilości, niż jest to potrzebne do zaspokojenia głodu).

Lek Neupro może powodować też inne nietypowe zachowania i zaburzenia myślenia, do których należą:

- zaburzone postrzeganie rzeczywistości
- widzenie lub słyszenie zjawisk nierzeczywistych (omamy)
- splątanie
- dezorientacja
- zachowania agresywne
- pobudzenie
- majaczenie

Należy poinformować lekarza jeśli pacjent zauważy jakiekolwiek zmiany w zachowaniu i myśleniu lub oba te rodzaje zmian. Lekarz ustali w jaki sposób kontrolować lub ograniczyć te objawy.

Reakcje alergiczne

Należy skontaktować się z lekarzem jeśli wystąpią objawy reakcji alergicznej – takie jak opuchnięcie twarzy, języka lub warg.

Działania niepożądane mogące wystąpić w przypadku stosowania leku Neupro w chorobie Parkinsona

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę jeśli wystąpią jakiegokolwiek z wymienionych poniżej objawów.

Bardzo częste: mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

- ból głowy
- poczucie senności lub zawroty głowy
- nudności, wymioty
- podrażnienia skóry w miejscu naklejenia plastra, takie jak zaczerwienienie i świąd

Częste: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów

- upadki
- czkawka
- zmniejszenie masy ciała
- obrzęk nóg i stóp
- osłabienie, uczucie zmęczenia
- uczucie kołatania serca (palpitacje)
- zaparcia, suchość w ustach, zgaga
- zaczerwienienie, nadmierne pocenie się, swędzenie
- zawroty głowy (uczucie wirowania)
- widzenie lub słyszenie zjawisk nieprawdziwych (omamy)
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi podczas wstawania, podwyższone ciśnienie krwi
- bezsenność, zaburzenia snu, problemy ze snem, koszmary senne, niezwykle sny
- mimowolne ruchy, niedające się kontrolować, związane z chorobą Parkinsona (dyskineza)
- omdlenia, zawroty głowy podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej z powodu spadku ciśnienia krwi
- niemożność powstrzymania się przed podejmowaniem szkodliwych działań, w tym przed nałogowym hazardem, powtarzaniem bezsensownych czynności, kompulsywnymi zakupami lub niekontrolowanym wydawaniem pieniędzy
- niepohamowany apetyt (spożywanie ogromnych ilości jedzenia w krótkim czasie) lub kompulsyjne jedzenie (spożywanie większej ilości jedzenia niż normalnie oraz większych ilości niż jest to potrzebne do zaspokojenia głodu)

Niezbyt częste: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów

- niewyraźne widzenie
- zwiększenie masy ciała
- reakcja uczuleniowa
- obniżone ciśnienie krwi
- przyspieszenie częstości pracy serca
- zwiększony popęd płciowy
- zaburzenia rytmu serca
- dyskomfort i ból brzucha
- uogólniony świąd, podrażnienie skóry
- nagłe zasypianie bez objawów poprzedzających
- niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania wzwodu
- pobudzenie, dezorientacja, splątanie lub paranoja
- zwiększone lub nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby
- zaburzenia widzenia, takie jak widzenie kolorów czy błysków światła
- zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK) (CPK to enzym występujący głównie w mięśniach szkieletowych) .

Rzadkie: mogące wystąpić rzadziej niż u 1 na 1000 pacjentów

- urojenia
- majaczenie
- drażliwość
- bycie agresywnym
- zaburzenia psychiatryczne
- uogólniona wysypka
- mimowolne skurcze mięśni (drgawki)

Częstość nieznana: nie można określić na podstawie dostępnych danych

- potrzeba przyjmowania dużych dawek leków takich jak Neupro, większych niż zalecane w danej chorobie. Jest to tzw. zespół dysregulacji dopaminergicznej i może prowadzić do nadużywania leku Neupro.
- biegunka.
- zespół opadania głowy
- rabdomyoliza (rzadka ciężka choroba mięśni, która powoduje ból, tkliwość i osłabienie mięśni oraz może prowadzić do problemów z nerkami)

Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane wymienione powyżej.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Neupro

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku tekturowym.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Usuwanie wykorzystanych i niewykorzystanych plastrów

Wykorzystane plastry nadal zawierają substancję czynną - rotygotynę, która może być szkodliwa dla innych osób. Wykorzystany plaster należy złożyć lepką stroną do środka. Umieścić plaster w oryginalnej saszetce, następnie z zachowaniem zasad bezpieczeństwa wyrzucić w miejsce niedostępne dla dzieci.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których już się nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Neupro

Substancją czynną leku jest rotygotyna.

- Plaster 2 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 2 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 10 cm² zawiera 4,5 mg rotygotyny.
- Plaster 4 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 4 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 20 cm² zawiera 9,0 mg rotygotyny.
- Plaster 6 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 6 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 30 cm² zawiera 13,5 mg rotygotyny.
- Plaster 8 mg/24 h
Każdy plaster uwalnia 8 mg rotygotyny w ciągu 24 godzin. Każdy plaster o powierzchni 40 cm² zawiera 18,0 mg rotygotyny.

Pozostałe składniki to:

- Kopolimer dimetylosiloksan-krzemian trimetylosililu, powidon K90, sodu metadwusiarczyn (E223), askorbylu palmitynian (E304) i DL-alfa-tokoferol (E307).
- Warstwa pokrywająca: błona poliestrowa, pokryta silikonem i aluminium, powleczone farbą z warstwą pigmentu (tytanu dwutlenek (E171), pigment żółty 13, pigment czerwony 166, pigment żółty 12) i z nadrukiem (pigment czerwony 146, pigment żółty 180, pigment czarny 7).
- Warstwa ochronna: przezroczysta błona poliestrowa pokryta fluoropolimerem.

Jak wygląda lek Neupro i co zawiera opakowanie

Lek Neupro jest plastrzem (systemem transdermalnym). Jest cienki i ma trzy warstwy. Ma kwadratowy kształt z zaokrąglonymi rogami. Warstwa zewnętrzna jest beżowa z nadrukiem Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h lub 8 mg/24 h.

Neupro jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach:

Jeden zestaw do rozpoczęcia leczenia zawiera 28 plastrów zawartych w 4 pudełkach tekturowych zawierających po 7 plastrów odpowiednio w dawkach 2 mg, 4 mg, 6 mg oraz 8 mg, zapakowanych szczelnie w oddzielnych saszetkach.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32-(0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359-(0)-2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32-(0)2 559 92 00

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420-221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: +36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45-32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356-21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49-(0) 2173 48 48 48

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel: + 31-(0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Soome)

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45-32 46 24 00

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30-2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

España

UCB Pharma S.A.

Tel: + 34-91 570 34 44

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

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.

Tel: +351-22 986 61 00

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385-(0)1 230 34 46

România

UCB Pharma România S.R.L.

Tel: + 40-21 300 29 04

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353-(0)1- 46 37 395

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386-1 589 69 00

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421-(0)-2 5920 2020

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <https://www.ema.europa.eu/>