

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 1 mg/24 h adesivo transdérmico
Leganto 3 mg/24 h adesivo transdérmico

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Leganto 1 mg/24 h adesivo transdérmico

Cada adesivo liberta 1 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 5 cm² contém 2,25 mg de rotigotina.

Leganto 3 mg/24 h adesivo transdérmico

Cada adesivo liberta 3 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 15 cm² contém 6,75 mg de rotigotina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Adesivo transdérmico.

Fino, do tipo matriz, de forma quadrada com cantos arredondados, consistindo em três camadas.

Leganto 1 mg/24 h adesivo transdérmico

O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Leganto 1 mg/24 h”.

Leganto 3 mg/24 h adesivo transdérmico

O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Leganto 3 mg/24 h”.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Leganto destina-se ao tratamento sintomático da Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) idiopática moderada a grave em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

As recomendações de dose são feitas em dose individual.

Deve iniciar uma dose diária única de 1 mg/24 h. Dependendo da resposta individual do doente, a dose pode aumentar em incrementos semanais de 1 mg/24 h até à dose máxima de 3 mg/24 h. A necessidade de manutenção do tratamento deve ser reavaliada de 6 em 6 meses.

Leganto é aplicado uma vez ao dia, devendo ser aplicado aproximadamente à mesma hora todos os dias. O adesivo transdérmico permanece na pele durante 24 horas e deverá ser substituído por um novo num local de aplicação diferente.

No caso do doente se esquecer de aplicar o adesivo transdérmico na hora habitual do dia ou se o adesivo se descolar, deve aplicar um novo adesivo transdérmico durante o resto do dia.

Interrupção do tratamento

Leganto deve ser interrompido gradualmente. A dose diária deve ser reduzida em quantidades de 1 mg/24 h com uma redução da dose preferencialmente dia sim, dia não, até à suspensão completa de Leganto (ver secção 4.4). Na sequência deste procedimento, não tem sido observado efeito de ressalto (agravamento dos sintomas face à intensidade inicial, após descontinuação do tratamento).

Populações especiais

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Aconselha-se cuidado no tratamento de doentes com compromisso hepático grave, que pode resultar numa depuração mais baixa da rotigotina. A rotigotina não foi investigada neste grupo de doentes. Pode ser necessária uma redução da dose no caso de agravamento do compromisso hepático.

Compromisso renal

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro a grave, incluindo aqueles que requerem diálise. Também pode ocorrer uma acumulação inesperada dos níveis de rotigotina com o agravamento agudo da função renal (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia da rotigotina em crianças e adolescentes não foram ainda estabelecidas. A informação atualmente disponível encontra-se descrita na secção 5.2, contudo, não pode ser recomendada nenhuma posologia.

Modo de administração

O Leganto destina-se a aplicação transdérmica.

O adesivo transdérmico deve ser aplicado em pele limpa, seca, intacta e saudável na zona do abdómen, coxa, anca, flanco, ombro ou braço. Deve evitar a reaplicação no mesmo local num prazo de 14 dias. Leganto não deve ser colocado em pele vermelha, irritada ou lesada (ver secção 4.4).

Utilização e manuseamento

Cada adesivo transdérmico encontra-se embalado numa saqueta e deve ser aplicado diretamente após a abertura da saqueta. Metade do revestimento descartável deve ser removido e a parte adesiva deve ser aplicada e pressionada com firmeza na pele. De seguida, o adesivo é dobrado para trás e a segunda parte do revestimento descartável é removida. Não deve tocar no lado aderente do adesivo. O adesivo deve ser pressionado com firmeza com a palma da mão durante cerca de 30 segundos, de modo a colar bem.

O adesivo não deve ser cortado em bocados.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Imagiologia por ressonância magnética ou cardioversão (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Imagiologia por ressonância magnética e cardioversão

A camada de suporte de Leganto contém alumínio. Leganto deve ser removido no caso de o doente ter de ser submetido a imagiologia por ressonância magnética (IRM) ou cardioversão de modo a evitar queimaduras cutâneas.

Hipotensão ortostática

Sabe-se que os agonistas da dopamina comprometem a regulação sistémica da pressão arterial, resultando em hipotensão postural/ortostática. Estes acontecimentos também têm sido observados durante o tratamento com rotigotina mas a incidência foi similar à observada em doentes tratados com placebo.

Recomenda-se a monitorização da pressão arterial, especialmente no início do tratamento, devido ao risco generalizado de hipotensão ortostática associada à terapêutica dopaminérgica.

Síncope

Tem sido observada síncope em ensaios clínicos com rotigotina mas numa taxa que foi similar à observada em doentes tratados com placebo. Em resultado da exclusão de doentes com doenças cardiovasculares com significado clínico, os doentes com doenças cardiovasculares devem ser questionados sobre os sintomas de síncope e pré-síncope.

Ataque súbito de sono e sonolência

A rotigotina tem sido associada a sonolência e a episódios de ataque súbito de sono. Foi observado ataque súbito de sono durante as atividades diárias, nalguns casos sem a consciência de quaisquer sinais de aviso. Os médicos devem reavaliar os doentes continuamente quanto a sonolência, visto os doentes poderem não a reconhecer até serem questionados diretamente. Devem ser cuidadosamente considerados a redução da dose ou o fim da terapêutica.

Perturbações do controlo dos impulsos e outras perturbações relacionadas

Os doentes devem ser vigiados com regularidade quanto ao desenvolvimento de perturbações do controlo dos impulsos e perturbações relacionadas, incluindo a síndrome de desregulação dopaminérgica. Os doentes e os seus cuidadores devem ser avisados que, em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderão ocorrer sintomas comportamentais de perturbações do controlo dos impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente. Em alguns doentes foi observada síndrome de desregulação dopaminérgica durante o tratamento com rotigotina. Se estes sintomas se desenvolverem, deverá ser ponderada a redução da dose ou a descontinuação gradual.

Síndrome neuroléptica maligna

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome neuroléptica maligna com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica. Desta forma, é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

Síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos (por exemplo, dor, fadiga, depressão, transpiração e ansiedade) com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica, pelo que é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

Pensamentos e comportamentos anormais

Foram observados pensamentos e comportamentos anormais e podem consistir numa variedade de manifestações incluindo ideação paranoide, ilusões, alucinações, confusão, comportamento tipo psicótico, desorientação, comportamento agressivo, agitação e delírio.

Complicações fibróticas

Foram observados casos de fibrose retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, espessamento pleural, pericardite e valvulopatia cardíaca em alguns doentes tratados com agentes dopaminérgicos derivados de ergotamina. Embora estas complicações possam desaparecer quando o fármaco é suspenso, a recuperação completa nem sempre ocorre.

Apesar de se julgar que estas reações adversas estejam relacionadas com a estrutura de ergolina destes compostos, desconhece-se se outros agonistas da dopamina não derivados de ergotamina as podem provocar.

Neurolépticos

Os neurolépticos utilizados como antieméticos não devem ser administrados a doentes que estejam a tomar agonistas de dopamina (ver também a secção 4.5).

Monitorização oftalmológica

É recomendada a monitorização oftalmológica em intervalos regulares ou se ocorrerem anomalias da visão.

Aplicação de calor

O calor externo (luz solar excessiva, almofadas de aquecimento e outras fontes de calor tais como sauna ou banho quente) não deve ser aplicado à zona do adesivo.

Reações no local de aplicação

Podem ocorrer reações cutâneas no local de aplicação, que são habitualmente de intensidade ligeira ou moderada. Recomenda-se que o local de aplicação seja alterado diariamente (p. ex. do lado direito para o lado esquerdo e da parte superior do corpo para a parte inferior do corpo). Não se deve utilizar o mesmo local no espaço de 14 dias. No caso de ocorrerem reações no local de aplicação que durem mais do que alguns dias ou que sejam persistentes, se houver um aumento na gravidade ou se a reação cutânea alastrar para fora do local de aplicação, deve ser realizada uma avaliação da relação risco/benefício para cada doente.

No caso de existir uma erupção ou irritação cutânea devido ao adesivo transdérmico, deve evitar-se a luz solar direta sobre a zona até que a pele se restabeleça, uma vez que a exposição pode provocar alterações na cor da pele.

No caso de se observar uma reação cutânea generalizada (p. ex. erupção alérgica, incluindo erupção eritematosa, macular, papular ou prurido) associada à utilização de Leganto, este deve ser suspenso.

Edema periférico

Foi observado edema periférico em ensaios clínicos realizados em doentes com Síndrome das Pernas Inquietas (SPI).

Exacerbação

Pode ocorrer exacerbação. A exacerbação refere-se a um desencadear precoce dos sintomas à noite (ou até mesmo à tarde), a um incremento da gravidade dos sintomas e a uma propagação dos sintomas envolvendo outras partes do corpo. Nos ensaios clínicos de longa duração com a rotigotina, a maioria dos episódios de exacerbação foram observados no primeiro e segundo ano de tratamento. Devem

evitar-se doses superiores às aprovadas para a SPI, uma vez que podem conduzir a taxas de exacerbação superiores (ver secção 5.1).

Sensibilidade aos sulfitos

Leganto contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações de foro alérgico incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida, ou menos graves, em certas pessoas suscetíveis.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Como a rotigotina é um agonista da dopamina, presume-se que os antagonistas da dopamina, tais como os neurolépticos (p. ex. fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos) ou a metoclopramida, possam diminuir a eficácia de Leganto e a coadministração deve ser evitada. Devido a possíveis efeitos aditivos, recomenda-se precaução quando os doentes estiverem a tomar medicamentos sedativos ou outros depressores do SNC (nervoso central) (p. ex. benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepressivos) ou álcool em combinação com a rotigotina.

A coadministração de levodopa e carbidopa com rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética da rotigotina e a rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética de levodopa e carbidopa.

A coadministração de domperidona com rotigotina não teve efeito na farmacocinética da rotigotina.

A coadministração de omeprazol (inibidor do CYP2C19), em doses de 40 mg/dia, não teve efeito na farmacocinética e metabolismo da rotigotina, em voluntários saudáveis.

A coadministração de rotigotina (3 mg/24 h) não afetou a farmacodinâmica nem a farmacocinética dos contraceptivos orais (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Não foram investigadas outras formas de contraceção hormonal.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres em idade fértil, contraceção em mulheres

As mulheres em idade fértil devem utilizar contraceção eficaz para evitar a gravidez durante o tratamento com rotigotina.

Gravidez

Não há dados adequados resultantes da utilização de rotigotina em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos teratogénicos em ratos e coelhos, mas foi observada embriotoxicidade em ratos e ratinhos com doses maternotóxicas (ver secção 5.3). Desconhece-se qual o risco potencial para o ser humano. Rotigotina não deve ser utilizada durante a gravidez.

Amamentação

Como a rotigotina diminui a secreção de prolactina no ser humano, prevê-se que ocorra a inibição do aleitamento. Estudos em ratos demonstraram que a rotigotina e/ou o(s) seu(s) metabolito(s) são excretados no leite materno. Na ausência de dados em seres humanos, a amamentação deverá ser interrompida.

Fertilidade

Para obter informação sobre os estudos de fertilidade por favor consulte a secção 5.3.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A rotigotina pode ter efeitos consideráveis sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os doentes que estejam a ser tratados com rotigotina e apresentem sonolência e/ou episódios de sono repentino devem ser informados para não conduzirem ou participarem em atividades em que a vigilância diminuída os possa colocar a eles próprios ou aos outros em risco de ferimentos graves ou morte (p. ex. utilizar máquinas) até que esses episódios recorrentes e a sonolência tenham desaparecido (ver também secções 4.4 e 4.5).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Com base na análise de ensaios clínicos conjuntos, controlados com placebo e compreendendo um total de 748 doentes tratados com Leganto e 214 doentes tratados com placebo, 65,5% dos doentes com Leganto e 33,2% dos doentes com placebo relataram pelo menos uma reação adversa.

No início da terapêutica podem ocorrer reações adversas dopaminérgicas, tais como náuseas e vômitos. Estas são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e transitórias mesmo se a terapêutica for continuada.

As reações adversas medicamentosas (RAMs) observadas em mais de 10% dos doentes tratados com Leganto são náuseas, reações nos locais de aplicação, condições de astenia e cefaleias.

Nos ensaios em que os locais de aplicação foram alternados tal como é considerado nas instruções fornecidas no RCM e no folheto informativo, 34,2% dos 748 doentes a utilizarem Leganto tiveram reações no local de aplicação. A maioria das reações no local de aplicação foi de intensidade ligeira a moderada, limitada às zonas de aplicação, e resultou na interrupção do tratamento com Leganto em 7,2% dos doentes.

Taxa de descontinuação

A taxa de descontinuação de tratamento foi estudada em 3 ensaios clínicos com duração até 3 anos. A percentagem de indivíduos que suspenderam o tratamento foi de 25-38% durante o primeiro ano, 10% no segundo ano e 11% no terceiro ano. Deverá ser efetuada uma avaliação periódica da eficácia bem como uma avaliação de segurança, incluindo exacerbação.

Tabela com lista de reações adversas

A tabela seguinte cobre as reações adversas medicamentosas do conjunto de estudos acima mencionados em doentes com Síndrome das Pernas Inquietas e de experiência pós-comercialização. Em cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas estão listadas por categorias de frequência (número expectável de doentes que apresentem a reação), utilizando as seguintes categorias: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada categoria da frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Hipersensibilidade, a qual pode incluir angiedema, edema da língua e edema labial			
Perturbações do foro psiquiátrico		Ataques de sono/ataque súbito de sono, perturbação de desejo sexual ^a (incluindo hipersexualidade, libido aumentada), insónia, perturbação do sono, sonhos anormais, perturbações do controlo dos impulsos ^{a,d} (incluindo jogo patológico, estereotipia/fascinação por movimentos repetitivos e mecânicos, abuso da comida/perturbação alimentar ^b , compras compulsivas ^c)	Perturbação obsessivo-compulsiva, agitação ^d	Comportamento agressivo/agressividade ^b , desorientação ^d	Síndrome de desregulamento da dopamina ^c , perturbações da percepção ^e (incluindo alucinações, alucinações visuais, alucinações auditivas, ilusão), pesadelos ^e , paranoia ^e , estado confusional ^e , perturbação psicótica ^e , delírio ^e , delirium ^e
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Sonolência			Tonturas ^e , perturbações da consciência NC ^e (incluindo síncope, síncope vasovagal, perda de consciência), discinesia ^e , tonturas posturais ^e , letargia ^e , convulsão ^e

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Afeções oculares					Visão turva ^e , insuficiência visual ^e , fotopsia ^e
Afeções do ouvido e do labirinto					Vertigens ^e
Cardiopatias					Palpitações ^e , fibrilhação auricular ^e , taquicardia supra ventricular ^e
Vasculopatias		Hipertensão	Hipotensão ortostática		Hipotensão ^e
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino					Soluços ^e
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Vómitos, dispepsia			Obstipação ^e , boca seca ^e , dor abdominal, diarreia ^e
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Prurido			Eritema ^e , hiperhidrose ^e , prurido generalizado ^e , irritação cutânea ^e , dermatite de contacto ^e , rash generalizado ^e

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Doenças dos órgãos genitais e da mama					Disfunção erétil ^e
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de aplicação e instilação ^a (incluindo eritema, prurido, irritação, erupção cutânea, dermatite, vesículas, dor, eczema, inflamação, inchaço, descoloração, pápulas, esfoliação, urticária, hipersensibilidade), condições de astenia ^a (incluindo fadiga, astenia e mal-estar geral)	Irritabilidade, edema periférico			
Exames complementares de diagnóstico					Peso reduzido ^e , enzimas hepáticas aumentadas ^e (incluindo AST, ALT, Gama-GT), peso aumentado ^e , frequência cardíaca aumentada ^e , CPK aumentada ^{d,e}
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações					Queda ^e

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos					Rabdomiólise ^c

^a Termo de nível alto (HLT)

^b Observado em estudos abertos

^c Observado no período pós-comercialização

^d Observado em 2011 em estudos controlados por placebo e com dupla-ocultação

^e Observado em estudos realizados em doentes com doença de Parkinson

Descrição de reações adversas selecionadas

Ataque súbito de sono e sonolência

A rotigotina tem sido associada a sonolência, incluindo sonolência diurna excessiva e episódios de ataque súbito de sono. Em casos isolados o ataque súbito de sono ocorreu durante a condução e resultou em acidentes de automóvel (ver também as secções 4.4 e 4.7).

Perturbações do controlo dos impulsos

Em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderá ocorrer jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

As reações adversas mais prováveis são aquelas relacionadas com o perfil farmacodinâmico de um agonista da dopamina, incluindo náuseas, vômitos, hipotensão, movimentos involuntários, alucinações, confusão, convulsões e outros sinais de estimulação dopaminérgica central.

Tratamento

Não é conhecido um antídoto para a sobredosagem dos agonistas da dopamina. No caso de suspeita de sobredosagem, deve-se considerar a remoção do(s) adesivo(s) transdérmico(s), pois após remoção do(s) adesivo(s) a libertação de substância ativa é interrompida e os níveis plasmáticos de rotigotina diminuem rapidamente. O doente deve ser monitorizado atentamente, incluindo a frequência cardíaca, o ritmo cardíaco e a pressão arterial.

O tratamento da sobredosagem pode exigir medidas gerais de suporte para manutenção dos sinais vitais. Não é expectável que a diálise seja benéfica, uma vez que a rotigotina não é eliminada por diálise.

Se for necessário descontinuar a rotigotina, esta descontinuação deverá ser feita de forma gradual para prevenir a síndrome neuroléptica maligna.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.5.2 Dopaminomiméticos; código ATC: N04BC09.

A rotigotina é um agonista da dopamina do tipo não ergolínico para o tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson e Síndrome das Pernas Inquietas.

Mecanismo de ação

Julga-se que a rotigotina desencadeia o seu efeito benéfico na doença de Parkinson através da ativação dos recetores D₃, D₂ e D₁ do putamen-núcleo caudado no cérebro.

O mecanismo de ação preciso da rotigotina na Síndrome das Pernas Inquietas é desconhecido. Pensa-se que a rotigotina pode exercer a sua atividade principalmente via recetores da dopamina.

Efeitos farmacodinâmicos

Relativamente à atividade funcional a nível dos vários subtipos de recetor e à sua distribuição a nível cerebral, a rotigotina é um agonista dos recetores D₂ e D₃, atuando também a nível dos recetores D₁, D₄, e D₅. Em recetores não-dopaminérgicos, a rotigotina apresentou antagonismo nos recetores alpha2B e agonismo nos recetores 5HT1A, mas nenhuma atividade nos recetores 5HT2B.

Eficácia clínica

A eficácia da rotigotina foi avaliada em 5 ensaios controlados com placebo com mais de 1400 doentes com Síndrome das Pernas Inquietas idiopática. A eficácia foi demonstrada em ensaios controlados com doentes tratados até 29 semanas. O efeito foi mantido ao longo de um período de 6 meses.

As alterações a partir da linha de base na escala internacional de avaliação da Síndrome das Pernas Inquietas (IRLS) e na CGI-item 1 (gravidade da doença) foram os parâmetros primários de avaliação da eficácia. Para os dois parâmetros de avaliação primários foram observadas diferenças estatisticamente significativas a doses de 1 mg/24 h, 2 mg/24 h e 3 mg/24 h comparativamente com o placebo. Após 6 meses de tratamento de manutenção em doentes com síndrome das pernas inquietas moderada a grave, os resultados da linha de base da IRLS melhoraram de 30,7 para 20,7 com o placebo e de 30,2 para 13,8 com a rotigotina. A diferença mediana ajustada foi de -6,5 pontos (IC_{95%} - 8,7; -4,4, p<0,0001). As taxas de respondedores CGI-I (melhorias significativas; melhorias muito significativas) foram de 43,0% e 67,5% com o placebo e com a rotigotina, respetivamente (diferença 24,5% IC_{95%}: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

Num ensaio de 7 semanas controlado com placebo, foram aferidos parâmetros polissonográficos. A rotigotina reduziu de forma significativa o índice de movimentos periódicos dos membros (PLMI) de 50,9 para 7,7 contra 37,4 para 32,7 com o placebo (p<0,0001).

Exacerbação

Em dois estudos de 6 meses, controlados por placebo e com dupla-ocultação, foi observada uma exacerbação clinicamente relevante em 1,5% dos doentes tratados com rotigotina *versus* 0,5 % dos doentes tratados com placebo. Em dois estudos de seguimento abertos, durante um período subsequente de 12 meses, a taxa da exacerbação clinicamente relevante foi de 2,9%. Nenhum destes doentes descontinuou a terapêutica devido à exacerbação. Num estudo aberto que decorreu durante 5 anos, a exacerbação ocorreu em 11,9% dos doentes tratados com doses aprovadas para a Síndrome das

Pernas Inquietas (SPI) (1-3 mg/24 h) e 5,1% dos casos foram considerados clinicamente significativos. Neste estudo, a maioria dos episódios de exacerbação ocorreu no primeiro e segundo anos de tratamento. Adicionalmente, neste estudo, foi também administrada uma dose mais elevada de 4 mg/24 h, que não se encontra aprovada para o tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas (SPI), e com a qual ocorreram taxas de exacerbação mais elevadas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a aplicação, a rotigotina é continuamente libertada pelo adesivo transdérmico e absorvida através da pele. As concentrações de estado estacionário são alcançadas após um ou dois dias de aplicação do adesivo e são mantidas a um nível estável através da aplicação de uma vez ao dia, sendo o adesivo usado durante 24 horas. As concentrações plasmáticas da rotigotina aumentam proporcionalmente à dose num intervalo de doses de 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente 45% da substância ativa no adesivo transdérmico é libertada na pele durante 24 horas. A biodisponibilidade absoluta após a aplicação transdérmica é de aproximadamente 37%.

Alternar o local de aplicação do adesivo pode resultar em diferenças diárias nos níveis plasmáticos. As diferenças na biodisponibilidade da rotigotina variam entre 2% (braço *versus* flanco) e 46% (ombro *versus* coxa). Contudo, não existe indicação de um impacto relevante no resultado clínico.

Distribuição

A ligação *in vitro* da rotigotina às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 92%. O volume de distribuição aparente no ser humano é de aproximadamente 84 l/kg.

Biotransformação

A rotigotina é metabolizada em grande extensão, tanto por N-desalquilação, como por conjugação direta e secundária. Resultados *in vitro* indicam que isoformas do CYP diferentes podem catalisar a N-desalquilação da rotigotina. Os metabolitos principais são os sulfatos e os conjugados de glucoronido da substância-mãe, assim como os metabolitos da N-desalquilação biologicamente inativos. A informação sobre metabolitos está incompleta.

Eliminação

Aproximadamente 71% da dose de rotigotina é excretada na urina e uma parte menor de cerca de 23% é excretada nas fezes.

A depuração da rotigotina após a administração transdérmica é de aproximadamente 10 l/min e a sua semivida de eliminação global é de 5 a 7 horas. O perfil farmacocinético apresenta uma eliminação bifásica com um tempo de semivida inicial de cerca de 2 a 3 horas.

Como o adesivo é administrado transdermicamente, não é esperado um efeito dos alimentos ou de perturbações gastrointestinais.

Grupos especiais de doentes

Como a terapêutica com Leganto é iniciada com uma dose baixa e é gradualmente titulada de acordo com a tolerância clínica para obter um efeito terapêutico ótimo, o ajuste da dose com base no sexo, peso ou idade não é necessário.

Compromisso renal e hepático

Em doentes com compromisso hepático moderado ou com compromisso renal ligeiro a grave não foram observados aumentos relevantes dos níveis plasmáticos da rotigotina. Leganto não foi investigado em doentes com compromisso hepático grave.

Os níveis plasmáticos dos conjugados da rotigotina e dos seus metabolitos desalquilados aumentam com uma função renal comprometida. Contudo, a contribuição destes metabolitos para os efeitos clínicos é pouco provável.

População pediátrica

A limitada informação farmacocinética obtida em pacientes adolescentes com SPI (13-17 anos, n=24) após o tratamento com doses múltiplas de 0,5 a 3mg/24 h demonstraram que a exposição sistémica à rotigotina foi semelhante à observada em adultos. A informação de segurança/eficácia é insuficiente para estabelecer uma relação entre exposição e resposta (ver também a informação pediátrica na secção 4.2).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de toxicidade de dose repetida e de longo prazo, os efeitos principais foram associados aos efeitos farmacodinâmicos relacionados com o agonismo da dopamina e com a diminuição consequente da secreção de prolactina.

Após uma dose única de rotigotina, a ligação aos tecidos com melanina (ou seja, olhos) foi evidente no rato pigmentado e no macaco, mas foi lentamente depurada ao longo do período de observação de 14 dias.

A degeneração da retina foi observada por microscopia de transmissão, com uma dose equivalente a 2,8 vezes a dose humana máxima recomendada numa base mg/m^2 num estudo de três meses em ratos albinos. Os efeitos foram mais pronunciados nos ratos fêmea. Não foram efetuados estudos adicionais para a avaliação suplementar da patologia específica. A degeneração da retina não foi observada durante a avaliação histopatológica de rotina dos olhos em qualquer dos estudos toxicológicos em qualquer das espécies utilizadas. É desconhecida a relevância destes resultados para o ser humano. Num estudo de carcinogenicidade, os ratos machos desenvolveram tumores e hiperplasia de células de Leydig. Foram notados tumores malignos predominantemente no útero das fêmeas com dose média e alta. Estas alterações são efeitos bem conhecidos dos agonistas da dopamina em ratos após uma terapêutica de longo prazo e foram avaliados como não sendo relevantes para o ser humano.

Os efeitos da rotigotina na reprodução foram investigados em ratos, coelhos e ratinhos. A rotigotina não foi teratogénica em todas as três espécies, mas apresentou embriotoxicidade em ratos e ratinhos com doses maternotóxicas. A rotigotina não influenciou a fertilidade masculina em ratos, mas reduziu claramente a fertilidade feminina em ratos e em ratinhos, devido aos efeitos nos níveis da prolactina serem particularmente significativos em roedores.

A rotigotina não induziu mutações genéticas no teste de Ames, mas demonstrou efeitos no ensaio *in vitro* de linfoma no rato com ativação metabólica e efeitos mais fracos sem ativação metabólica. Este efeito mutagénico pode ser atribuído a um efeito clastogénico da rotigotina. Este efeito não foi confirmado *in vivo* no teste de micronúcleo no rato e no teste da síntese não programada de ADN no rato (UDS). Como ocorria mais ou menos em paralelo com uma diminuição do crescimento total relativo das células, pode estar relacionado com um efeito citotóxico do composto. Por isso, desconhece-se a relevância do teste positivo de mutagenicidade *in vitro*.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Camada de suporte

Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).

Camada de matriz autoadesiva

Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado,
Povidona K 90,
Metabissulfito de sódio (E223),
Palmitato de ascorbilo (E304) e
DL- α -tocoferol (E307).

Revestimento de proteção

Película transparente de poliéster revestida com fluoropolímero.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

30 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Saqueta destacável em embalagem de plástico. Um lado é composto por um copolímero de etileno (camada mais interior), uma folha de alumínio, película de polietileno de baixa densidade e papel, o outro lado é composto por polietileno (camada mais interior), alumínio, copolímero de etileno e papel.

A embalagem contém 7, 28, 30 ou 84 (embalagem múltipla com 3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos, selados individualmente em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Após a utilização, o adesivo transdérmico ainda contém substância ativa. Após a remoção, o adesivo utilizado deve ser dobrado ao meio, com o lado adesivo para dentro, de modo a que a camada de matriz não fique exposta, colocado na saqueta original e eliminado. Os adesivos utilizados ou não utilizados devem ser eliminados de acordo com as exigências locais ou devolvidos à farmácia.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles
Bélgica

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Leganto 1 mg/24 h adesivo transdérmico

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

Leganto 3 mg/24 h adesivo transdérmico

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de junho de 2011
Data da última renovação: 14 de janeiro de 2016

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 2 mg/24 h adesivo transdérmico

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 10 cm² contém 4,5 mg de rotigotina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Adesivo transdérmico.

Fino, do tipo matriz, de forma quadrada com cantos arredondados, consistindo em três camadas. O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Leganto 2 mg/24 h.”

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Síndrome das Pernas Inquietas

Leganto destina-se ao tratamento sintomático da Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) idiopática moderada a grave em adultos.

Doença de Parkinson

Leganto destina-se ao tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática em fase inicial como monoterapia (ou seja, sem levodopa) ou em combinação com levodopa durante o curso da doença, até às fases tardias quando o efeito da levodopa se dissipa ou se torna inconsistente e ocorrem flutuações do efeito terapêutico (flutuações de fim de dose ou “on-off”).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

As recomendações de dose são feitas em dose individual.

Síndrome das Pernas Inquietas

Deve iniciar uma dose diária única de 1 mg/24 h. Dependendo da resposta individual do doente, a dose pode aumentar em incrementos semanais de 1 mg/24 h até à dose máxima de 3 mg/24 h. A necessidade de manutenção do tratamento deve ser reavaliada de 6 em 6 meses.

Doença de Parkinson

Posologia em doentes com doença de Parkinson em fase inicial:

Deve iniciar uma dose diária única de 2 mg/24 h e depois aumentar em incrementos semanais de 2 mg/24 h para uma dose eficaz até à dose máxima de 8 mg/24 h.

4 mg/24 h pode ser uma dose eficaz em alguns doentes. Para a maioria dos doentes, a dose eficaz é alcançada em 3 ou 4 semanas com doses de 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h, respetivamente.

A dose máxima é de 8 mg/24 h.

Posologia em doentes com doença de Parkinson em estado avançado com flutuações:

Deve iniciar uma dose diária única de 4 mg/24 h e depois aumentar em incrementos semanais de 2 mg/24 h para uma dose eficaz até à dose máxima de 16 mg/24 h.

4 mg/24 h ou 6 mg/24 h podem ser doses eficazes em alguns doentes. Para a maioria dos doentes, a dose eficaz é alcançada em 3 a 7 semanas com doses de 8 mg/24 h até à dose máxima de 16 mg/24 h.

Para doses superiores a 8 mg/24 h podem ser utilizados múltiplos adesivos transdérmicos para alcançar a dose final, como por ex., a dose de 10 mg/24 h pode ser alcançada mediante a combinação de um adesivo transdérmico de 6 mg/24 h com outro de 4 mg/24 h.

Leganto é aplicado uma vez ao dia, devendo ser aplicado aproximadamente à mesma hora todos os dias. O adesivo transdérmico permanece na pele durante 24 horas e deverá ser substituído por um novo num local de aplicação diferente.

No caso do doente se esquecer de aplicar o adesivo transdérmico na hora habitual do dia ou se o adesivo se descolar, deve aplicar um novo adesivo transdérmico durante o resto do dia.

Interrupção do tratamento

Síndrome das Pernas Inquietas

Leganto deve ser interrompido gradualmente. A dose diária deve ser reduzida em quantidades de 1 mg/24 h com uma redução da dose preferencialmente dia sim, dia não, até à suspensão completa de Leganto (ver secção 4.4). Na sequência deste procedimento, não tem sido observado efeito de ressalto (agravamento dos sintomas face à intensidade inicial, após descontinuação do tratamento).

Doença de Parkinson

Leganto deve ser interrompido gradualmente. A dose diária deve ser reduzida em quantidades de 2 mg/24 h com uma redução da dose preferencialmente dia sim, dia não, até à suspensão completa de Leganto (ver secção 4.4).

Populações especiais

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Aconselha-se cuidado no tratamento de doentes com compromisso hepático grave, que pode resultar numa depuração mais baixa da rotigotina. A rotigotina não foi investigada neste grupo de doentes. Pode ser necessária uma redução da dose no caso de agravamento do compromisso hepático.

Compromisso renal

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro a grave, incluindo aqueles que requerem diálise. Também pode ocorrer uma acumulação inesperada dos níveis de rotigotina com o agravamento agudo da função renal (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia da rotigotina em crianças e adolescentes não foram ainda estabelecidas. A informação atualmente disponível encontra-se descrita na secção 5.2, contudo, não pode ser recomendada nenhuma posologia.

A utilização de Leganto na população pediátrica com doença de Parkinson não é significativa.

Modo de administração

O Leganto destina-se a aplicação transdérmica.

O adesivo transdérmico deve ser aplicado em pele limpa, seca, intacta e saudável na zona do abdómen, coxa, anca, flanco, ombro ou braço. Deve evitar a reaplicação no mesmo local num prazo de 14 dias. Leganto não deve ser colocado em pele vermelha, irritada ou lesada (ver secção 4.4).

Utilização e manuseamento

Cada adesivo transdérmico encontra-se embalado numa saqueta e deve ser aplicado diretamente após a abertura da saqueta. Metade do revestimento descartável deve ser removido e a parte adesiva deve ser aplicada e pressionada com firmeza na pele. De seguida, o adesivo é dobrado para trás e a segunda parte do revestimento descartável é removida. Não deve tocar no lado aderente do adesivo. O adesivo deve ser pressionado com firmeza com a palma da mão durante cerca de 30 segundos, de modo a colar bem.

O adesivo não deve ser cortado em bocados.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Imagiologia por ressonância magnética ou cardioversão (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Se um doente de Parkinson não for suficientemente controlado durante o tratamento com rotigotina, a mudança para outro agonista da dopamina pode trazer benefícios adicionais (ver secção 5.1).

Ambas as indicações:

Imagiologia por ressonância magnética e cardioversão

A camada de suporte de Leganto contém alumínio. Leganto deve ser removido no caso de o doente ter de ser submetido a imagiologia por ressonância magnética (IRM) ou cardioversão de modo a evitar queimaduras cutâneas.

Hipotensão ortostática

Sabe-se que os agonistas da dopamina comprometem a regulação sistémica da pressão arterial, resultando em hipotensão postural/ortostática. Estes acontecimentos também têm sido observados durante o tratamento com rotigotina mas a incidência foi similar à observada em doentes tratados com placebo.

Recomenda-se a monitorização da pressão arterial, especialmente no início do tratamento, devido ao risco generalizado de hipotensão ortostática associada à terapêutica dopaminérgica.

Síncope

Tem sido observada síncope em ensaios clínicos com rotigotina mas numa taxa que foi similar à observada em doentes tratados com placebo. Em resultado da exclusão de doentes com doenças cardiovasculares com significado clínico, os doentes com doenças cardiovasculares devem ser questionados sobre os sintomas de síncope e pré-síncope.

Ataque súbito de sono e sonolência

A rotigotina tem sido associada a sonolência e a episódios de ataque súbito de sono. Foi observado ataque súbito de sono durante as atividades diárias, nalguns casos sem a consciência de quaisquer sinais de aviso. Os médicos devem reavaliar os doentes continuamente quanto a sonolência, visto os doentes poderem não a reconhecer até serem questionados diretamente. Devem ser cuidadosamente considerados a redução da dose ou o fim da terapêutica.

Perturbações do controlo dos impulsos e outras perturbações relacionadas

Os doentes devem ser vigiados com regularidade quanto ao desenvolvimento de perturbações do controlo dos impulsos e perturbações relacionadas, incluindo a síndrome de desregulação dopaminérgica. Os doentes e os seus cuidadores devem ser avisados que, em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderão ocorrer sintomas comportamentais de perturbações do controlo dos impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hiperssexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente. Em alguns doentes foi observada síndrome de desregulação dopaminérgica durante o tratamento com rotigotina. Se estes sintomas se desenvolverem, deverá ser ponderada a redução da dose ou a descontinuação gradual.

Síndrome neuroléptica maligna

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome neuroléptica maligna com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica. Desta forma, é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

Síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos (por exemplo, dor, fadiga, depressão, transpiração e ansiedade) com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica, pelo que é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

Pensamentos e comportamentos anormais

Foram observados pensamentos e comportamentos anormais e podem consistir numa variedade de manifestações incluindo ideação paranoide, ilusões, alucinações, confusão, comportamento tipo psicótico, desorientação, comportamento agressivo, agitação e delírio.

Complicações fibróticas

Foram observados casos de fibrose retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, espessamento pleural, pericardite e valvulopatia cardíaca em alguns doentes tratados com agentes dopaminérgicos derivados de ergotamina. Embora estas complicações possam desaparecer quando o fármaco é suspenso, a recuperação completa nem sempre ocorre. Apesar de se julgar que estas reações adversas estejam relacionadas com a estrutura de ergolina destes compostos, desconhece-se se outros agonistas da dopamina não derivados de ergotamina as podem provocar.

Neurolépticos

Os neurolépticos utilizados como antieméticos não devem ser administrados a doentes que estejam a tomar agonistas de dopamina (ver também a secção 4.5).

Monitorização oftalmológica

É recomendada a monitorização oftalmológica em intervalos regulares ou se ocorrerem anomalias da visão.

Aplicação de calor

O calor externo (luz solar excessiva, almofadas de aquecimento e outras fontes de calor tais como sauna ou banho quente) não deve ser aplicado à zona do adesivo.

Reações no local de aplicação

Podem ocorrer reações cutâneas no local de aplicação, que são habitualmente de intensidade ligeira ou moderada. Recomenda-se que o local de aplicação seja alterado diariamente (p. ex. do lado direito para o lado esquerdo e da parte superior do corpo para a parte inferior do corpo). Não se deve utilizar o mesmo local no espaço de 14 dias. No caso de ocorrerem reações no local de aplicação que durem mais do que alguns dias ou que sejam persistentes, se houver um aumento na gravidade ou se a reação cutânea alastrar para fora do local de aplicação, deve ser realizada uma avaliação da relação risco/benefício para cada doente.

No caso de existir uma erupção ou irritação cutânea devido ao adesivo transdérmico, deve evitar-se a luz solar direta sobre a zona até que a pele se restabeleça, uma vez que a exposição pode provocar alterações na cor da pele.

No caso de se observar uma reação cutânea generalizada (p. ex. erupção alérgica, incluindo erupção eritematosa, macular, papular ou prurido) associada à utilização de Leganto, este deve ser suspenso.

Edema periférico

Em estudos clínicos em doentes com Parkinson a frequência específica de 6 meses para o edema periférico manteve-se a cerca de 4% durante todo o período de observação até 36 meses. Foi igualmente observado edema periférico em ensaios clínicos realizados em doentes com Síndrome das Pernas Inquietas (SPI).

Sensibilidade aos sulfitos

Leganto contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações de foro alérgico incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida, ou menos graves, em certas pessoas suscetíveis.

Observados em doentes com doença de Parkinson

Reações adversas dopaminérgicas

A incidência de algumas reações adversas dopaminérgicas, tais como alucinações, discinesia e edema periférico, é geralmente mais elevada quando o medicamento é administrado em combinação com levodopa, em doentes com Parkinson. Isto deve ser tido em consideração ao prescrever rotigotina.

Observados em doentes com Síndrome das Pernas Inquietas

Exacerbação

Pode ocorrer exacerbação. A exacerbação refere-se a um desencadear precoce dos sintomas à noite (ou até mesmo à tarde), a um incremento da gravidade dos sintomas e a uma propagação dos sintomas envolvendo outras partes do corpo. Nos ensaios clínicos de longa duração com a rotigotina, a maioria dos episódios de exacerbação foram observados no primeiro e segundo ano de tratamento. Devem evitar-se doses superiores às aprovadas para a SPI, uma vez que podem conduzir a taxas de exacerbação superiores (ver secção 5.1).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Como a rotigotina é um agonista da dopamina, presume-se que os antagonistas da dopamina, tais como os neurolépticos (p. ex. fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos) ou a metoclopramida, possam diminuir a eficácia de Leganto e a coadministração deve ser evitada. Devido a possíveis efeitos aditivos, recomenda-se precaução quando os doentes estiverem a tomar medicamentos sedativos ou outros depressores do SNC (sistema nervoso central) (p. ex. benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepressivos) ou álcool em combinação com a rotigotina.

A coadministração de levodopa e carbidopa com rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética da rotigotina e a rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética de levodopa e carbidopa.

A coadministração de domperidona com rotigotina não teve efeito na farmacocinética da rotigotina.

A coadministração de omeprazol (inibidor do CYP2C19), em doses de 40 mg/dia, não teve efeito na farmacocinética e metabolismo da rotigotina, em voluntários saudáveis.

Leganto pode potenciar a reação adversa dopaminérgica da levodopa e pode causar e/ou exacerbar uma discinesia pré-existente, conforme descrito com outros agonistas da dopamina.

A coadministração de rotigotina (3 mg/24 h) não afetou a farmacodinâmica nem a farmacocinética dos contraceptivos orais (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Não foram investigadas outras formas de contraceção hormonal.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres em idade fértil, contraceção em mulheres

As mulheres em idade fértil devem utilizar contraceção eficaz para evitar a gravidez durante o tratamento com rotigotina.

Gravidez

Não há dados adequados resultantes da utilização de rotigotina em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos teratogénicos em ratos e coelhos, mas foi observada embriotoxicidade em ratos e ratinhos com doses maternotóxicas (ver secção 5.3). Desconhece-se qual o risco potencial para o ser humano. Rotigotina não deve ser utilizada durante a gravidez.

Amamentação

Como a rotigotina diminui a secreção de prolactina no ser humano, prevê-se que ocorra a inibição do aleitamento. Estudos em ratos demonstraram que a rotigotina e/ou o(s) seu(s) metabolito(s) são excretados no leite materno. Na ausência de dados em seres humanos, a amamentação deverá ser interrompida.

Fertilidade

Para obter informação sobre os estudos de fertilidade por favor consulte a secção 5.3.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A rotigotina pode ter efeitos consideráveis sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os doentes que estejam a ser tratados com rotigotina e apresentem sonolência e/ou episódios de sono repentino devem ser informados para não conduzirem ou participarem em atividades em que a vigilância diminuída os possa colocar a eles próprios ou aos outros em risco de ferimentos graves ou morte (p. ex. utilizar máquinas) até que esses episódios recorrentes e a sonolência tenham desaparecido (ver também secções 4.4 e 4.5).

4.8 Efeitos indesejáveis

Síndrome das Pernas Inquietas

Resumo do perfil de segurança

Com base na análise de ensaios clínicos conjuntos, controlados com placebo e compreendendo um total de 748 doentes tratados com Leganto e 214 doentes tratados com placebo, 65,5% dos doentes com Leganto e 33,2% dos doentes com placebo relataram pelo menos uma reação adversa.

No início da terapêutica podem ocorrer reações adversas dopaminérgicas, tais como náuseas e vômitos. Estas são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e transitórias mesmo se a terapêutica for continuada.

As reações adversas medicamentosas (RAMs) observadas em mais de 10% dos doentes tratados com Leganto são náuseas, reações nos locais de aplicação, condições de astenia e cefaleias.

Nos ensaios em que os locais de aplicação foram alternados tal como é considerado nas instruções fornecidas no RCM e no folheto informativo, 34,2% dos 748 doentes a utilizarem Leganto tiveram reações no local de aplicação. A maioria das reações no local de aplicação foi de intensidade ligeira a moderada, limitada às zonas de aplicação, e resultou na interrupção do tratamento com Leganto em 7,2% dos doentes.

Taxa de descontinuação

A taxa de descontinuação de tratamento foi estudada em 3 ensaios clínicos com duração até 3 anos. A percentagem de indivíduos que suspenderam o tratamento foi de 25-38% durante o primeiro ano, 10% no segundo ano e 11% no terceiro ano. Deverá ser efetuada uma avaliação periódica da eficácia bem como uma avaliação de segurança, incluindo exacerbação.

Tabela com lista de reações adversas

A tabela seguinte cobre as reações adversas medicamentosas do conjunto de estudos acima mencionados em doentes com Síndrome das Pernas Inquietas e de experiência pós-comercialização. Em cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas estão listadas por categorias de frequência (número expectável de doentes que apresentem a reação), utilizando as seguintes categorias: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada categoria da frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Hipersensibilidade, a qual pode incluir angiedema, edema da língua e edema labial			
Perturbações do foro psiquiátrico		Ataques de sono/ataque súbito de sono, perturbação de desejo sexual ^a (incluindo hipersexualidade, libido aumentada), insónia, perturbação do sono, sonhos anormais, perturbações do controlo dos impulsos ^{a,d} (incluindo jogo patológico, estereotipia/fascinação por movimentos repetitivos e mecânicos, abuso da comida/perturbação alimentar ^b , compras compulsivas ^c)	Perturbação obsessivo-compulsiva, agitação ^d	Comportamento agressivo/agressividade ^b , desorientação ^d	Síndrome de desregulamento da dopamina ^c , perturbações da perceção ^e (incluindo alucinações, alucinações visuais, alucinações auditivas, ilusão), pesadelos ^e , paranoia ^e , estado confusional ^e , perturbação psicótica ^e , delírio ^e , delirium ^e
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Sonolência			Tonturas ^e , perturbações da consciência NC ^e (incluindo síncope, síncope vasovagal, perda de consciência), discinesia ^e , tonturas posturais ^e , letargia ^e , convulsão ^e

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Afeções oculares					Visão turva ^e , insuficiência visual ^e , fotopsia ^e
Afeções do ouvido e do labirinto					Vertigens ^e
Cardiopatias					Palpitações ^e , fibrilhação auricular ^e , taquicardia supra ventricular ^e
Vasculopatias		Hipertensão	Hipotensão ortostática		Hipotensão ^e
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino					Soluços ^e
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Vómitos, dispepsia			Obstipação ^e , boca seca ^e , dor abdominal, diarreia ^e
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Prurido			Eritema ^e , hiperhidrose ^e , prurido generalizado ^e , irritação cutânea ^e , dermatite de contacto ^e , rash generalizado ^e

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Doenças dos órgãos genitais e da mama					Disfunção erétil ^e
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de aplicação e instilação ^a (incluindo eritema, prurido, irritação, erupção cutânea, dermatite, vesículas, dor, eczema, inflamação, inchaço, descoloração, pápulas, esfoliação, urticária, hipersensibilidade), condições de astenia ^a (incluindo fadiga, astenia e mal-estar geral)	Irritabilidade, edema periférico			
Exames complementares de diagnóstico					Peso reduzido ^e , enzimas hepáticas aumentadas ^e (incluindo AST, ALT, Gama-GT), peso aumentado ^e , frequência cardíaca aumentada ^e , CPK aumentada ^{d,e}
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações					Queda ^e

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos					Rabdomiólise ^c

^a Termo de nível alto (HLT)

^b Observado em estudos abertos

^c Observado no período pós-comercialização

^d Observado em 2011 em estudos controlados por placebo e com dupla-ocultação

^e Observado em estudos realizados em doentes com doença de Parkinson

Doença de Parkinson

Resumo do perfil de segurança

Com base na análise de ensaios clínicos controlados por placebo reunidos, compreendendo um total de 1.307 doentes tratados com Leganto e 607 doentes tratados com placebo, 72,5% dos doentes com Leganto e 58,0% dos doentes com placebo relataram pelo menos uma reação adversa.

No início da terapêutica podem ocorrer reações adversas dopaminérgicas, tais como náuseas e vômitos. Estas são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e transitórias mesmo se a terapêutica for continuada.

As reações adversas medicamentosas (RAMs) observadas em mais de 10% dos doentes tratados com o adesivo transdérmico Leganto são náuseas, vômitos, reações nos locais de aplicação, sonolência, tonturas e cefaleia.

Nos ensaios em que os locais de aplicação foram alternados tal como é considerado nas instruções fornecidas no RCM e no folheto informativo, 35,7% dos 830 doentes a utilizarem o adesivo transdérmico Leganto tiveram reações no local de aplicação. A maioria das reações no local de aplicação foi de intensidade ligeira a moderada, limitada às zonas de aplicação, e resultou na interrupção do tratamento com Leganto em apenas 4,3% de todos os doentes tratados com Leganto.

Tabela com lista de reações adversas

A tabela seguinte cobre as reações adversas medicamentosas do conjunto de estudos acima mencionados em doentes com doença de Parkinson e de experiência pós-comercialização. Em cada classe de sistemas de órgãos as reações adversas estão listadas por categorias de frequência (número expectável de doentes que apresentem a reação), utilizando as seguintes categorias: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada categoria da frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário			Hipersensibilidade, a qual pode incluir angiedema, edema da língua e edema labial		
Perturbações do foro psiquiátrico		Perturbações da percepção ^a (incluindo alucinações, alucinações visuais, alucinações auditivas, ilusões), insónia, perturbação do sono, pesadelos, sonhos anormais, perturbações do controlo dos impulsos ^{a,d} (incluindo jogo patológico, estereotipia/fascinação por movimentos repetitivos e mecânicos, abuso da comida/perturbação alimentar ^b , compras compulsivas ^c)	Ataques de sono/ataque súbito de sono, paranoia, perturbação de desejo sexual ^a (incluindo hipersexualidade, líbido aumentada), estados de confusão, desorientação ^d , agitação ^d	Distúrbios psicóticos, perturbação obsessivo-compulsiva, comportamento agressivo/agressividade ^b , alucinações ^d , delirium ^d	Síndrome de desregulamento da dopamina ^c
Doenças do sistema nervoso	Sonolência, tonturas, cefaleia	Perturbações da consciência NC ^a (incluindo síncope, síncope vasovagal, perda de consciência), discinesia, tonturas posturais, letargia		Convulsões	Síndrome da cabeça caída ^{c,e}

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Afeções oculares			Visão turva, insuficiência visual, fotopsia		
Afeções do ouvido e do labirinto		Vertigens			
Cardiopatias		Palpitações	Fibrilhação auricular	Taquicardia supraventricular	
Vasculopatias		Hipotensão ortostática, hipertensão	Hipotensão		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Soluços			
Doenças gastrointestinais	Náuseas, vômitos	Obstipação, boca seca, dispepsia	Dor abdominal		Diarreia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Eritema, hiperidrose, prurido	Prurido generalizado, irritação cutânea, dermatite de contacto	Erupção cutânea generalizada	
Doenças dos órgãos genitais e da mama			Disfunção erétil		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de aplicação e instilação ^a (incluindo eritema, prurido, irritação, erupção cutânea, dermatite, vesículas, dor, eczema, inflamação, inchaço, descoloração, pápulas, esfoliação, urticária, hipersensibilidade)	Edema periférico, estados asténicos ^a (incluindo fadiga ^a , astenia, mal-estar geral)		Irritabilidade	

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Exames complementares de diagnóstico		Diminuição de peso	Enzimas hepáticas aumentadas (incluindo AST, ALT, Gama-GT), aumento de peso, frequência cardíaca aumentada, CPK aumentada ^d		
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações		Queda			
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos					Rabdomiólise ^e

^a Termo de nível alto (HLT)

^b Observado em estudos abertos

^c Observado no período pós-comercialização

^d Observado em 2011 em estudos controlados por placebo e com dupla-ocultação

^e Observado apenas em doentes com doença de Parkinson

Ambas as indicações

Descrição de reações adversas selecionadas

Ataque súbito de sono e sonolência

A rotigotina tem sido associada a sonolência, incluindo sonolência diurna excessiva e episódios de ataque súbito de sono. Em casos isolados o ataque súbito de sono ocorreu durante a condução e resultou em acidentes de automóvel (ver também as secções 4.4 e 4.7).

Perturbações do controlo dos impulsos

Em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderá ocorrer jogo patológico, aumento da libido, hiperssexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos

profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

As reações adversas mais prováveis são aquelas relacionadas com o perfil farmacodinâmico de um agonista da dopamina, incluindo náuseas, vômitos, hipotensão, movimentos involuntários, alucinações, confusão, convulsões e outros sinais de estimulação dopaminérgica central.

Tratamento

Não é conhecido um antídoto para a sobredosagem dos agonistas da dopamina. No caso de suspeita de sobredosagem, deve-se considerar a remoção do(s) adesivo(s) transdérmico(s), pois após remoção do(s) adesivo(s) a libertação de substância ativa é interrompida e os níveis plasmáticos de rotigotina diminuem rapidamente. O doente deve ser monitorizado atentamente, incluindo a frequência cardíaca, o ritmo cardíaco e a pressão arterial.

O tratamento da sobredosagem pode exigir medidas gerais de suporte para manutenção dos sinais vitais. Não é expectável que a diálise seja benéfica, uma vez que a rotigotina não é eliminada por diálise.

Se for necessário descontinuar a rotigotina, esta descontinuação deverá ser feita de forma gradual para prevenir a síndrome neuroléptica maligna.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.5.2 Dopaminomiméticos; código ATC: N04BC09.

A rotigotina é um agonista da dopamina do tipo não ergolínic para o tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson e Síndrome das Pernas Inquietas.

Mecanismo de ação

Julga-se que a rotigotina desencadeia o seu efeito benéfico na doença de Parkinson através da ativação dos recetores D₃, D₂ e D₁ do putamen-núcleo caudado no cérebro.

O mecanismo de ação preciso da rotigotina na Síndrome das Pernas Inquietas é desconhecido. Pensa-se que a rotigotina pode exercer a sua atividade principalmente via recetores da dopamina.

Efeitos farmacodinâmicos

Relativamente à atividade funcional a nível dos vários subtipos de recetor e à sua distribuição a nível cerebral, a rotigotina é um agonista dos recetores D₂ e D₃, atuando também a nível dos recetores D₁, D₄, e D₅. Em recetores não-dopaminérgicos, a rotigotina apresentou antagonismo nos recetores alpha2B e agonismo nos recetores 5HT1A, mas nenhuma atividade nos recetores 5HT2B.

Eficácia e segurança clínicas

Estudos clínicos na Síndrome das Pernas Inquietas

A eficácia da rotigotina foi avaliada em 5 ensaios controlados com placebo com mais de 1400 doentes com Síndrome das Pernas Inquietas idiopática. A eficácia foi demonstrada em ensaios controlados com doentes tratados até 29 semanas. O efeito foi mantido ao longo de um período de 6 meses.

As alterações a partir da linha de base na escala internacional de avaliação da Síndrome das Pernas Inquietas (IRLS) e na CGI-item 1 (gravidade da doença) foram os parâmetros primários de avaliação da eficácia. Para os dois parâmetros de avaliação primários foram observadas diferenças estatisticamente significativas a doses de 1 mg/24 h, 2 mg/24 h e 3 mg/24 h comparativamente com o placebo. Após 6 meses de tratamento de manutenção em doentes com síndrome das pernas inquietas moderada a grave, os resultados da linha de base da IRLS melhoraram de 30,7 para 20,7 com o placebo e de 30,2 para 13,8 com a rotigotina. A diferença mediana ajustada foi de -6,5 pontos (IC_{95%} -8,7; -4,4, p<0,0001). As taxas de respondedores CGI-I (melhorias significativas; melhorias muito significativas) foram de 43,0% e 67,5% com o placebo e com a rotigotina, respetivamente (diferença 24,5% IC_{95%}: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

Num ensaio de 7 semanas controlado com placebo, foram aferidos parâmetros polissonográficos. A rotigotina reduziu de forma significativa o índice de movimentos periódicos dos membros (PLMI) de 50,9 para 7,7 contra 37,4 para 32,7 com o placebo (p<0,0001).

Exacerbação

Em dois estudos de 6 meses, controlados por placebo e com dupla-ocultação, foi observada uma exacerbação clinicamente relevante em 1,5% dos doentes tratados com rotigotina *versus* 0,5 % dos doentes tratados com placebo. Em dois estudos de seguimento abertos, durante um período subsequente de 12 meses, a taxa da exacerbação clinicamente relevante foi de 2,9%. Nenhum destes doentes descontinuou a terapêutica devido à exacerbação. Num estudo aberto que decorreu durante 5 anos, a exacerbação ocorreu em 11,9% dos doentes tratados com doses aprovadas para a síndrome das pernas inquietas (SPI) (1-3 mg/24 h) e 5,1% dos casos foram considerados clinicamente significativos. Neste estudo, a maioria dos episódios de exacerbação ocorreu no primeiro e segundo anos de tratamento. Adicionalmente, neste estudo, foi também administrada uma dose mais elevada de 4 mg/24 h, que não se encontra aprovada para o tratamento da síndrome das pernas inquietas (SPI), e com a qual ocorreram taxas de exacerbação mais elevadas.

Estudos clínicos na doença de Parkinson

A eficácia da rotigotina no tratamento dos sinais e dos sintomas da doença de Parkinson idiopática foi avaliada num programa multinacional de desenvolvimento de fármacos consistindo em quatro estudos principais, paralelos, randomizados, de dupla ocultação e controlados com placebo e três estudos para investigação de aspetos específicos da doença de Parkinson.

Dois ensaios principais (SP512 Parte I e SP513 Parte I) de investigação da eficácia da rotigotina no tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática foram realizados em doentes que não estavam a receber uma terapêutica concomitante com agonistas da dopamina e sem terapêutica prévia de levodopa ou que receberam um tratamento de levodopa com duração ≤ 6 meses. A avaliação do resultado principal foi a pontuação da componente das Atividades Diárias (ADL) (Parte II) somada à componente Exame Motor (Parte III) da Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS).

A eficácia foi determinada pela resposta do doente à terapêutica em termos de melhoria do respondedor e dos pontos absolutos nas pontuações das ADL e do Exame Motor combinados (UPDRS partes II+III).

No estudo com dupla ocultação SP512 Parte I, 177 doentes receberam rotigotina e 96 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina ou placebo em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 2 mg/24 h até à dose máxima de 6 mg/24 h. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção em 91% dos doentes no grupo em que se administrou rotigotina, a dose ótima era a dose máxima permitida, isto é 6 mg/24 h. Uma melhoria de 20% foi observada em 48% dos doentes a receberem rotigotina e em 19% dos doentes a receberem placebo (diferença 29% IC_{95%} 18%; 39%, p<0,0001). Com rotigotina, a melhoria média na pontuação da UPDRS (Partes II+III) foi de -3,98 pontos (início de estudo 29,9 pontos), enquanto no grupo tratado

com placebo foi observado um agravamento de 1,31 pontos (início de estudo 30,0 pontos). A diferença foi de 5,28 pontos e estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

No estudo com dupla ocultação SP513 Parte I, 213 doentes receberam rotigotina, 227 doentes receberam ropinirol e 117 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina em incrementos semanais de 2 mg/24 h, começando com 2 mg/24 h até à dose máxima de 8 mg/24 h durante 4 semanas. No grupo de ropinirol, os doentes foram titulados para a sua dose ótima até um máximo de 24 mg/dia durante 13 semanas. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses.

No final do tratamento de manutenção em 92% dos doentes no grupo em que se administrou rotigotina a dose ótima era a dose máxima permitida, isto é 8 mg/24 h. Uma melhoria de 20% foi observada em 52% dos doentes a receberem rotigotina, 68% dos doentes a receberem ropinirol e 30% dos doentes a receberem placebo (diferença de rotigotina *versus* placebo 21,7%; IC_{95%} 11,1%; 32,4%, diferença de ropinirol *versus* placebo 38,4%; IC_{95%} 28,1%; 48,6%, diferença de ropinirol *versus* rotigotina 16,6%; IC_{95%} 7,6%; 25,7%). A melhoria média na pontuação da UPDRS (Partes II+III) foi de 6,83 pontos (início de estudo 33,2 pontos) no grupo em que se administrou rotigotina; 10,78 pontos no grupo em que se administrou ropinirol (início de estudo 32,2 pontos) e 2,33 pontos no grupo em que se administrou placebo (início de estudo 31,3 pontos). Todas as diferenças entre os tratamentos ativos e o placebo foram estatisticamente significativas. Neste estudo, foi demonstrada a não inferioridade da rotigotina em relação ao ropinirol.

Num estudo subsequente aberto (SP824), multicêntrico, multinacional, foi estudada a tolerabilidade da mudança imediata do ropinirol, pramipexol ou cabergolina para o adesivo transdérmico de rotigotina e os seus efeitos nos sintomas de doentes com doença de Parkinson idiopática. 116 doentes foram sujeitos à substituição da terapêutica oral anterior para receber até 8 mg/24 h de rotigotina, dos quais 47 tinham sido tratados com ropinirol até 9 mg/dia, 47 tinham sido tratados com pramipexol até 2 mg/dia e 22 tinham sido tratados com cabergolina até 3 mg/dia. A mudança para a rotigotina foi possível, sendo o ajuste da dose necessário em apenas 2 doentes para a substituição do ropinirol, 5 doentes do pramipexol e 4 doentes da cabergolina. As melhorias foram observadas na pontuação da UPDRS (Partes I+IV). O perfil de segurança não foi diferente do observado nos estudos anteriores.

Num estudo aberto aleatorizado (SP825) em doentes em estádios precoces da doença de Parkinson, 25 doentes foram aleatorizados para o tratamento com rotigotina e 26 para o ropinirol. Em ambos os braços as doses de tratamento foram tituladas até à dose ótima ou máxima de 8 mg/24 h ou 9 mg/dia, respetivamente. Ambos os tratamentos evidenciaram melhorias na função motora matinal e no sono. Os sintomas motores (UPDRS, Parte III) melhoraram em $6,3 \pm 1,3$ pontos nos doentes tratados com rotigotina e $5,9 \pm 1,3$ pontos no grupo com o tratamento com ropinirol após 4 semanas de manutenção. O sono (PDSS) melhorou $4,1 \pm 13,8$ pontos nos doentes tratados com rotigotina e $2,5 \pm 13,5$ pontos nos doentes tratados com ropinirol. O perfil de segurança foi comparável, com a exceção de reações no local de aplicação.

Nos estudos SP824 e SP825 realizados desde o ensaio comparativo inicial, foi demonstrado que a rotigotina e o ropinirol em doses equivalentes têm uma eficácia comparável.

Foram realizados dois ensaios principais adicionais (SP650DB e SP515) em doentes que estavam a receber terapêutica concomitante com L-dopa. A avaliação do resultado principal foi a redução no tempo “off” (horas). A eficácia foi determinada pela resposta do doente à terapêutica em termos de melhoria do respondedor e melhoria absoluta no tempo passado em “off”.

No estudo com dupla ocultação SP650DB, 113 doentes receberam rotigotina até à dose máxima de 8 mg/24 h, 109 doentes receberam rotigotina até à dose máxima de 12 mg/24 h e 119 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina ou placebo em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 4 mg/24 h. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção foi observada uma melhoria de pelo menos 30% em 57% e 55% dos doentes a receberem rotigotina 8 mg/24 h e 12 mg/24 h, respetivamente, e em 34% dos doentes a receberem placebo (diferenças 22% e 21%, respetivamente, IC_{95%} 10%; 35% e 8%; 33%, respetivamente, $p < 0,001$ para

ambos os grupos de rotigotina). Com rotigotina, as reduções médias no tempo “off” foram de 2,7 e 2,1 horas, respetivamente, enquanto no grupo tratado com placebo foi observada uma redução de 0,9 horas. As diferenças foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$ e $p = 0,003$, respetivamente).

No estudo com dupla ocultação SP515, 201 doentes receberam rotigotina, 200 doentes receberam pramipexol e 100 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 4 mg/24 h até à dose máxima de 16 mg/24 h. No grupo de pramipexol, os doentes receberam 0,375 mg na primeira semana, 0,75 mg na segunda semana e foram ainda titulados em incrementos semanais de 0,75 mg para a sua dose ótima até ao máximo de 4,5 mg/dia. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos durante 4 meses.

No final do tratamento de manutenção foi observada uma melhoria de pelo menos 30% em 60% dos doentes a receberem rotigotina, 67% dos doentes a receberem pramipexol e 35% dos doentes a receberem placebo (diferenças de rotigotina *versus* placebo 25%; IC_{95%} 13%; 36%, diferença de pramipexol *versus* placebo 32% IC_{95%} 21%; 43%, diferença de pramipexol *versus* rotigotina 7%; IC_{95%} -2%; 17%). A redução média no tempo “off” foi de 2,5 horas no grupo em que se administrou rotigotina; de 2,8 horas no grupo em que se administrou pramipexol e de 0,9 horas no grupo em que se administrou placebo. Todas as diferenças entre os tratamentos ativos e placebo foram estatisticamente significativas.

Um outro estudo multinacional com dupla ocultação (SP889) foi realizado em 287 doentes com doença de Parkinson num estágio precoce ou avançado que apresentavam controlo insatisfatório dos sintomas motores matinais. 81,5% destes doentes foram submetidos a uma terapêutica concomitante com levodopa. 190 doentes receberam rotigotina e 97 placebo. Foi titulada a dose ótima de rotigotina ou placebo nos doentes, com incrementos semanais de 2 mg/24 h a começar com 2 mg/24 h até uma dose máxima de 16 mg/24 h durante 8 semanas, seguido por um período de manutenção de 4 semanas. A função motora matinal, avaliada por UPDRS parte III, e alterações no sono noturno, medidas pela escala modificada de sono da Doença de Parkinson (PDSS-2), foram resultados coprimários. No final do período de manutenção, a avaliação média da UPDRS parte III foi melhorada em 7,0 pontos nos doentes tratados com rotigotina (linha basal 29,6) e em 3,9 pontos no grupo placebo (linha basal 32,0). As melhorias na avaliação média total do PDSS-2 foi de 5,9 (rotigotina, linha basal 19,3) e 1,9 pontos (placebo, linha basal 20,5). As diferenças de tratamento para as variáveis coprimárias foram estatisticamente significativas ($p = 0,0002$ e $p < 0,0001$).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a aplicação, a rotigotina é continuamente libertada pelo adesivo transdérmico e absorvida através da pele. As concentrações de estado estacionário são alcançadas após um ou dois dias de aplicação do adesivo e são mantidas a um nível estável através da aplicação de uma vez ao dia, sendo o adesivo usado durante 24 horas. As concentrações plasmáticas da rotigotina aumentam proporcionalmente à dose num intervalo de doses de 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente 45% da substância ativa no adesivo transdérmico é libertada na pele durante 24 horas. A biodisponibilidade absoluta após a aplicação transdérmica é de aproximadamente 37%.

Alternar o local de aplicação do adesivo pode resultar em diferenças diárias nos níveis plasmáticos. As diferenças na biodisponibilidade da rotigotina variam entre 2% (braço *versus* flanco) e 46% (ombro *versus* coxa). Contudo, não existe indicação de um impacto relevante no resultado clínico.

Distribuição

A ligação *in vitro* da rotigotina às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 92%. O volume de distribuição aparente no ser humano é de aproximadamente 84 l/kg.

Biotransformação

A rotigotina é metabolizada em grande extensão, tanto por N-desalquilação, como por conjugação direta e secundária. Resultados *in vitro* indicam que isoformas do CYP diferentes podem catalisar a N-desalquilação da rotigotina. Os metabolitos principais são os sulfatos e os conjugados de glucoronido da substância-mãe, assim como os metabolitos da N-desalquilação biologicamente inativos. A informação sobre metabolitos está incompleta.

Eliminação

Aproximadamente 71% da dose de rotigotina é excretada na urina e uma parte menor de cerca de 23% é excretada nas fezes.

A depuração da rotigotina após a administração transdérmica é de aproximadamente 10 l/min e a sua semivida de eliminação global é de 5 a 7 horas. O perfil farmacocinético apresenta uma eliminação bifásica com um tempo de semivida inicial de cerca de 2 a 3 horas.

Como o adesivo é administrado transdermicamente, não é esperado um efeito dos alimentos ou de perturbações gastrointestinais.

Grupos especiais de doentes

Como a terapêutica com Leganto é iniciada com uma dose baixa e é gradualmente titulada de acordo com a tolerância clínica para obter um efeito terapêutico ótimo, o ajuste da dose com base no sexo, peso ou idade não é necessário.

Compromisso renal e hepático

Em doentes com compromisso hepático moderado ou com compromisso renal ligeiro a grave não foram observados aumentos relevantes dos níveis plasmáticos da rotigotina. Leganto não foi investigado em doentes com compromisso hepático grave.

Os níveis plasmáticos dos conjugados da rotigotina e dos seus metabolitos desalquilados aumentam com uma função renal comprometida. Contudo, a contribuição destes metabolitos para os efeitos clínicos é pouco provável.

População pediátrica

A limitada informação farmacocinética obtida em pacientes adolescentes com SPI (13-17 anos, n=24) após o tratamento com doses múltiplas de 0,5 a 3mg/24 h demonstraram que a exposição sistémica à rotigotina foi semelhante à observada em adultos. A informação de segurança/eficácia é insuficiente para estabelecer uma relação entre exposição e resposta (ver também a informação pediátrica na secção 4.2).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de toxicidade de dose repetida e de longo prazo, os efeitos principais foram associados aos efeitos farmacodinâmicos relacionados com o agonismo da dopamina e com a diminuição consequente da secreção de prolactina.

Após uma dose única de rotigotina, a ligação aos tecidos com melanina (ou seja, olhos) foi evidente no rato pigmentado e no macaco, mas foi lentamente depurada ao longo do período de observação de 14 dias.

A degeneração da retina foi observada por microscopia de transmissão, com uma dose equivalente a 2,8 vezes a dose humana máxima recomendada numa base mg/m² num estudo de três meses em ratos albinos. Os efeitos foram mais pronunciados nos ratos fêmea. Não foram efetuados estudos adicionais para a avaliação suplementar da patologia específica. A degeneração da retina não foi observada durante a avaliação histopatológica de rotina dos olhos em qualquer dos estudos toxicológicos em qualquer das espécies utilizadas. É desconhecida a relevância destes resultados para o ser humano.

Num estudo de carcinogenicidade, os ratos machos desenvolveram tumores e hiperplasia de células de Leydig. Foram notados tumores malignos predominantemente no útero das fêmeas com dose média e alta. Estas alterações são efeitos bem conhecidos dos agonistas da dopamina em ratos após uma terapêutica de longo prazo e foram avaliados como não sendo relevantes para o ser humano. Os efeitos da rotigotina na reprodução foram investigados em ratos, coelhos e ratinhos. A rotigotina não foi teratogênica em todas as três espécies, mas apresentou embriotoxicidade em ratos e cobaias com doses maternotóxicas. A rotigotina não influenciou a fertilidade masculina em ratos, mas reduziu claramente a fertilidade feminina em ratos e em ratinhos, devido aos efeitos nos níveis da prolactina serem particularmente significativos em roedores.

A rotigotina não induziu mutações genéticas no teste de Ames, mas demonstrou efeitos no ensaio *in vitro* de linfoma no rato com ativação metabólica e efeitos mais fracos sem ativação metabólica. Este efeito mutagênico pode ser atribuído a um efeito clastogênico da rotigotina. Este efeito não foi confirmado *in vivo* no teste de micronúcleo no rato e no teste da síntese não programada de ADN no rato (UDS). Como ocorria mais ou menos em paralelo com uma diminuição do crescimento total relativo das células, pode estar relacionado com um efeito citotóxico do composto. Por isso, desconhece-se a relevância do teste positivo de mutagenicidade *in vitro*.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Camada de suporte

Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).

Camada de matriz autoadesiva

Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado,
Povidona K 90,
Metabissulfito de sódio (E223),
Palmitato de ascorbilo (E304) e
DL- α -tocoferol (E307).

Revestimento de proteção

Película transparente de poliéster revestida com fluoropolímero.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

30 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Saqueta destacável em embalagem de plástico. Um lado é composto por um copolímero de etileno (camada mais interior), uma folha de alumínio, película de polietileno de baixa densidade e papel, o outro lado é composto por polietileno (camada mais interior), alumínio, copolímero de etileno e papel.

A embalagem contém 7, 28, 30 ou 84 (embalagem múltipla com 3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos, selados individualmente em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Após a utilização, o adesivo transdérmico ainda contém substância ativa. Após a remoção, o adesivo utilizado deve ser dobrado ao meio, com o lado adesivo para dentro, de modo a que a camada de matriz não fique exposta, colocado na saqueta original e eliminado. Os adesivos utilizados ou não utilizados devem ser eliminados de acordo com as exigências locais ou devolvidos à farmácia.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de junho de 2011
Data da última renovação: 14 de janeiro de 2016

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 4 mg/24 h adesivo transdérmico
Leganto 6 mg/24 h adesivo transdérmico
Leganto 8 mg/24 h adesivo transdérmico

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Leganto 4 mg/24 h adesivo transdérmico

Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 20 cm² contém 9,0 mg de rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h adesivo transdérmico

Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 30 cm² contém 13,5 mg de rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h adesivo transdérmico

Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 40 cm² contém 18,0 mg de rotigotina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Adesivo transdérmico.

Fino, do tipo matriz, de forma quadrada com cantos arredondados, consistindo em três camadas.

Leganto 4 mg/24 h adesivo transdérmico

O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Leganto 4 mg/24 h”.

Leganto 6 mg/24 h adesivo transdérmico

O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Leganto 6 mg/24 h”.

Leganto 8 mg/24 h adesivo transdérmico

O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Leganto 8 mg/24 h”.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Leganto destina-se ao tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática em fase inicial como monoterapia (ou seja, sem levodopa) ou em combinação com levodopa durante o curso da doença, até às fases tardias quando o efeito da levodopa se dissipa ou se torna inconsistente e ocorrem flutuações do efeito terapêutico (flutuações de fim de dose ou “on-off”).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

As recomendações de dose são feitas em dose individual.

Posologia em doentes com doença de Parkinson em fase inicial:

Deve iniciar uma dose diária única de 2 mg/24 h e depois aumentar em incrementos semanais de 2 mg/24 h para uma dose eficaz até à dose máxima de 8 mg/24 h.

4 mg/24 h pode ser uma dose eficaz em alguns doentes. Para a maioria dos doentes, a dose eficaz é alcançada em 3 ou 4 semanas com doses de 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h, respetivamente. A dose máxima é de 8 mg/24 h.

Posologia em doentes com doença de Parkinson em estado avançado com flutuações:

Deve iniciar uma dose diária única de 4 mg/24 h e depois aumentar em incrementos semanais de 2 mg/24 h para uma dose eficaz até à dose máxima de 16 mg/24 h.

4 mg/24 h ou 6 mg/24 h podem ser doses eficazes em alguns doentes. Para a maioria dos doentes, a dose eficaz é alcançada em 3 a 7 semanas com doses de 8 mg/24 h até à dose máxima de 16 mg/24 h.

Para doses superiores a 8 mg/24 h podem ser utilizados múltiplos adesivo transdérmicos para alcançar a dose final, como por ex., a dose de 10 mg/24 h pode ser alcançada mediante a combinação de um adesivo transdérmico de 6 mg/24 h com outro de 4 mg/24 h.

Leganto é aplicado uma vez ao dia, devendo ser aplicado aproximadamente à mesma hora todos os dias. O adesivo transdérmico permanece na pele durante 24 horas e deverá ser substituído por um novo num local de aplicação diferente.

No caso do doente se esquecer de aplicar o adesivo transdérmico na hora habitual do dia ou se o adesivo se descolar, deve aplicar um novo adesivo transdérmico durante o resto do dia.

Interrupção do tratamento

Leganto deve ser interrompido gradualmente. A dose diária deve ser reduzida em quantidades de 2 mg/24 h com uma redução da dose preferencialmente dia sim, dia não, até à suspensão completa de Leganto (ver secção 4.4).

Populações especiais

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Aconselha-se cuidado no tratamento de doentes com compromisso hepático grave, que pode resultar numa depuração mais baixa da rotigotina. A rotigotina não foi investigada neste grupo de doentes. Pode ser necessária uma redução da dose no caso de agravamento do compromisso hepático.

Compromisso renal

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro a grave, incluindo aqueles que requerem diálise. Também pode ocorrer uma acumulação inesperada dos níveis de rotigotina com o agravamento agudo da função renal (ver secção 5.2).

População pediátrica

A utilização de Leganto na população pediátrica com doença de Parkinson não é significativa.

Modo de administração

O Leganto destina-se a aplicação transdérmica.

O adesivo transdérmico deve ser aplicado em pele limpa, seca, intacta e saudável na zona do abdómen, coxa, anca, flanco, ombro ou braço. Deve evitar a reaplicação no mesmo local num prazo de 14 dias. Leganto não deve ser colocado em pele vermelha, irritada ou lesada (ver secção 4.4).

Utilização e manuseamento

Cada adesivo transdérmico encontra-se embalado numa saqueta e deve ser aplicado diretamente após a abertura da saqueta. Metade do revestimento descartável deve ser removido e a parte adesiva deve ser aplicada e pressionada com firmeza na pele. De seguida, o adesivo é dobrado para trás e a segunda parte do revestimento descartável é removida. Não deve tocar no lado aderente do adesivo. O adesivo deve ser pressionado com firmeza com a palma da mão durante cerca de 30 segundos, de modo a colar bem.

O adesivo não deve ser cortado em bocados.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Imagiologia por ressonância magnética ou cardioversão (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Se um doente de Parkinson não for suficientemente controlado durante o tratamento com rotigotina, a mudança para outro agonista da dopamina pode trazer benefícios adicionais (ver secção 5.1).

Imagiologia por ressonância magnética e cardioversão

A camada de suporte de Leganto contém alumínio. Leganto deve ser removido no caso de o doente ter de ser submetido a imagiologia por ressonância magnética (IRM) ou cardioversão de modo a evitar queimaduras cutâneas.

Hipotensão ortostática

Sabe-se que os agonistas da dopamina comprometem a regulação sistémica da pressão arterial, resultando em hipotensão postural/ortostática. Estes acontecimentos também têm sido observados durante o tratamento com rotigotina mas a incidência foi similar à observada em doentes tratados com placebo.

Recomenda-se a monitorização da pressão arterial, especialmente no início do tratamento, devido ao risco generalizado de hipotensão ortostática associada à terapêutica dopaminérgica.

Síncope

Tem sido observada síncope em ensaios clínicos com rotigotina mas numa taxa que foi similar à observada em doentes tratados com placebo. Em resultado da exclusão de doentes com doenças cardiovasculares com significado clínico, os doentes com doenças cardiovasculares devem ser questionados sobre os sintomas de síncope e pré-síncope.

Ataque súbito de sono e sonolência

A rotigotina tem sido associada a sonolência e a episódios de ataque súbito de sono. Foi observado ataque súbito de sono durante as atividades diárias, nalguns casos sem a consciência de quaisquer sinais de aviso. Os médicos devem reavaliar os doentes continuamente quanto a sonolência, visto os doentes poderem não a reconhecer até serem questionados diretamente. Devem ser cuidadosamente considerados a redução da dose ou o fim da terapêutica.

Perturbações do controlo dos impulsos e outras perturbações relacionadas

Os doentes devem ser vigiados com regularidade quanto ao desenvolvimento de perturbações do controlo dos impulsos e perturbações relacionadas, incluindo a síndrome de desregulação dopaminérgica. Os doentes e os seus cuidadores devem ser avisados que, em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderão ocorrer sintomas comportamentais de perturbações do controlo dos impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente. Em

alguns doentes foi observada síndrome de desregulação dopaminérgica durante o tratamento com rotigotina. Se estes sintomas se desenvolverem, deverá ser ponderada a redução da dose ou a descontinuação gradual.

Síndrome neuroléptica maligna

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome neuroléptica maligna com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica. Desta forma, é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

Síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos (por exemplo, dor, fadiga, depressão, transpiração e ansiedade) com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica, pelo que é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

Pensamentos e comportamentos anormais

Foram observados pensamentos e comportamentos anormais e podem consistir numa variedade de manifestações incluindo ideação paranoide, ilusões, alucinações, confusão, comportamento tipo psicótico, desorientação, comportamento agressivo, agitação e delírio.

Complicações fibróticas

Foram observados casos de fibrose retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, espessamento pleural, pericardite e valvulopatia cardíaca em alguns doentes tratados com agentes dopaminérgicos derivados de ergotamina. Embora estas complicações possam desaparecer quando o fármaco é suspenso, a recuperação completa nem sempre ocorre.

Apesar de se julgar que estas reações adversas estejam relacionadas com a estrutura de ergolina destes compostos, desconhece-se se outros agonistas da dopamina não derivados de ergotamina as podem provocar.

Neurolépticos

Os neurolépticos utilizados como antieméticos não devem ser administrados a doentes que estejam a tomar agonistas de dopamina (ver também a secção 4.5).

Monitorização oftalmológica

É recomendada a monitorização oftalmológica em intervalos regulares ou se ocorrerem anomalias da visão.

Aplicação de calor

O calor externo (luz solar excessiva, almofadas de aquecimento e outras fontes de calor tais como sauna ou banho quente) não deve ser aplicado à zona do adesivo.

Reações no local de aplicação

Podem ocorrer reações cutâneas no local de aplicação, que são habitualmente de intensidade ligeira ou moderada. Recomenda-se que o local de aplicação seja alterado diariamente (p. ex. do lado direito para o lado esquerdo e da parte superior do corpo para a parte inferior do corpo). Não se deve utilizar o mesmo local no espaço de 14 dias. No caso de ocorrerem reações no local de aplicação que durem mais do que alguns dias ou que sejam persistentes, se houver um aumento na gravidade ou se a reação cutânea alastrar para fora do local de aplicação, deve ser realizada uma avaliação da relação risco/benefício para cada doente.

No caso de existir uma erupção ou irritação cutânea devido ao adesivo transdérmico, deve evitar-se a luz solar direta sobre a zona até que a pele se restabeleça, uma vez que a exposição pode provocar alterações na cor da pele.

No caso de se observar uma reação cutânea generalizada (p. ex. erupção alérgica, incluindo erupção eritematosa, macular, papular ou prurido) associada à utilização de Leganto, este deve ser suspenso.

Edema periférico

Em estudos clínicos em doentes com Parkinson a frequência específica de 6 meses para o edema periférico manteve-se a cerca de 4% durante todo o período de observação até 36 meses.

Reações adversas dopaminérgicas

A incidência de algumas reações adversas dopaminérgicas, tais como alucinações, discinesia e edema periférico, é geralmente mais elevada quando o medicamento é administrado em combinação com levodopa, em doentes com Parkinson. Isto deve ser tido em consideração ao prescrever rotigotina.

Sensibilidade aos sulfitos

Leganto contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações de foro alérgico incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida, ou menos graves, em certas pessoas suscetíveis.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Como a rotigotina é um agonista da dopamina, presume-se que os antagonistas da dopamina, tais como os neurolépticos (p. ex. fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos) ou a metoclopramida, possam diminuir a eficácia de Leganto e a coadministração deve ser evitada. Devido a possíveis efeitos aditivos, recomenda-se precaução quando os doentes estiverem a tomar medicamentos sedativos ou outros deprimores do SNC (sistema nervoso central) (p. ex. benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepressivos) ou álcool em combinação com a rotigotina.

A coadministração de levodopa e carbidopa com rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética da rotigotina e a rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética de levodopa e carbidopa.

A coadministração de domperidona com rotigotina não teve efeito na farmacocinética da rotigotina.

A coadministração de omeprazol (inibidor do CYP2C19), em doses de 40 mg/dia, não teve efeito na farmacocinética e metabolismo da rotigotina, em voluntários saudáveis.

Leganto pode potenciar a reação adversa dopaminérgica da levodopa e pode causar e/ou exacerbar uma discinesia pré-existente, conforme descrito com outros agonistas da dopamina.

A coadministração de rotigotina (3 mg/24 h) não afetou a farmacodinâmica nem a farmacocinética dos contraceptivos orais (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Não foram investigadas outras formas de contraceção hormonal.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres em idade fértil, contraceção em mulheres

As mulheres em idade fértil devem utilizar contraceção eficaz para evitar a gravidez durante o tratamento com rotigotina.

Gravidez

Não há dados adequados resultantes da utilização de rotigotina em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos teratogénicos em ratos e coelhos, mas foi observada embriotoxicidade em ratos e ratinhos com doses maternotóxicas (ver secção 5.3). Desconhece-se qual o risco potencial para o ser humano. Rotigotina não deve ser utilizada durante a gravidez.

Amamentação

Como a rotigotina diminui a secreção de prolactina no ser humano, prevê-se que ocorra a inibição do aleitamento. Estudos em ratos demonstraram que a rotigotina e/ou o(s) seu(s) metabolito(s) são excretados no leite materno. Na ausência de dados em seres humanos, a amamentação deverá ser interrompida.

Fertilidade

Para obter informação sobre os estudos de fertilidade por favor consulte a secção 5.3.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A rotigotina pode ter efeitos consideráveis sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os doentes que estejam a ser tratados com rotigotina e apresentem sonolência e/ou episódios de sono repentino devem ser informados para não conduzirem ou participarem em atividades em que a vigilância diminuída os possa colocar a eles próprios ou aos outros em risco de ferimentos graves ou morte (p. ex. utilizar máquinas) até que esses episódios recorrentes e a sonolência tenham desaparecido (ver também secções 4.4 e 4.5).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Com base na análise de ensaios clínicos controlados por placebo reunidos, compreendendo um total de 1.307 doentes tratados com Leganto e 607 doentes tratados com placebo, 72,5% dos doentes com Leganto e 58,0% dos doentes com placebo relataram pelo menos uma reação adversa.

No início da terapêutica podem ocorrer reações adversas dopaminérgicas, tais como náuseas e vômitos. Estas são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e transitórias mesmo se a terapêutica for continuada.

As reações adversas medicamentosas (RAMs) observadas em mais de 10% dos doentes tratados com o adesivo transdérmico Leganto são náuseas, vômitos, reações nos locais de aplicação, sonolência, tonturas e cefaleia.

Nos ensaios em que os locais de aplicação foram alternados tal como é considerado nas instruções fornecidas no RCM e no folheto informativo, 35,7% dos 830 doentes a utilizarem o adesivo transdérmico Leganto tiveram reações no local de aplicação. A maioria das reações no local de aplicação foi de intensidade ligeira a moderada, limitada às zonas de aplicação, e resultou na interrupção do tratamento com Leganto em apenas 4,3% de todos os doentes tratados com Leganto.

Tabela com lista de reações adversas

A tabela seguinte cobre as reações adversas medicamentosas do conjunto de estudos acima mencionados em doentes com doença de Parkinson e de experiência pós-comercialização. Em cada classe de sistemas de órgãos as reações adversas estão listadas por categorias de frequência (número expectável de doentes que apresentem a reação), utilizando as seguintes categorias: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados

disponíveis). Dentro de cada categoria da frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário			Hipersensibilidade, a qual pode incluir angiedema, edema da língua e edema labial		
Perturbações do foro psiquiátrico		Perturbações da percepção ^a (incluindo alucinações, alucinações visuais, alucinações auditivas, ilusões), insónia, perturbação do sono, pesadelos, sonhos anormais, perturbações do controlo dos impulsos ^{a,d} (incluindo jogo patológico, estereotipia/fascinação por movimentos repetitivos e mecânicos, abuso da comida/perturbação alimentar ^b , compras compulsivas ^e)	Ataques de sono/ataque súbito de sono, paranoia, perturbação de desejo sexual ^a (incluindo hiperssexualidade, líbido aumentada), estados de confusão, desorientação ^d , agitação ^d	Distúrbios psicóticos, perturbação obsessivo-compulsiva, comportamento agressivo/agressividade ^b , alucinações ^d , delirium ^d	Síndrome de desregulamento da dopamina ^c

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Doenças do sistema nervoso	Sonolência, tonturas, cefaleia	Perturbações da consciência NC ^a (incluindo síncope, síncope vasovagal, perda de consciência), discinesia, tonturas posturais, letargia		Convulsões	Síndrome da cabeça caída ^c
Afeções oculares			Visão turva, insuficiência visual, fotopsia		
Afeções do ouvido e do labirinto		Vertigens			
Cardiopatias		Palpitações	Fibrilhação auricular	Taquicardia supraventricular	
Vasculopatias		Hipotensão ortostática, hipertensão	Hipotensão		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Soluços			
Doenças gastrointestinais	Náuseas, vômitos	Obstipação, boca seca, dispepsia	Dor abdominal		Diarreia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Eritema, hiperidrose, prurido	Prurido generalizado, irritação cutânea, dermatite de contacto	Erupção cutânea generalizada	
Doenças dos órgãos genitais e da mama			Disfunção erétil		

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de aplicação e instilação ^a (incluindo eritema, prurido, irritação, erupção cutânea, dermatite, vesículas, dor, eczema, inflamação, inchaço, descoloração, pápulas, esfoliação, urticária, hipersensibilidade)	Edema periférico, estados astênicos ^a (incluindo fadiga ^a , astenia, mal-estar geral)		Irritabilidade	
Exames complementares de diagnóstico		Diminuição de peso	Enzimas hepáticas aumentadas (incluindo AST, ALT, Gama-GT), aumento de peso, frequência cardíaca aumentada, CPK aumentada ^d		
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações		Queda			
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos					Rabdomiólise ^c

^a Termo de nível alto (HLT)

^b Observado em estudos abertos

^c Observado no período pós-comercialização

^d Observado em 2011 em estudos controlados por placebo e com dupla-ocultação

Descrição de reações adversas selecionadas

Ataque súbito de sono e sonolência

A rotigotina tem sido associada a sonolência, incluindo sonolência diurna excessiva e episódios de ataque súbito de sono. Em casos isolados o ataque súbito de sono ocorreu durante a condução e resultou em acidentes de automóvel (ver também as secções 4.4 e 4.7).

Perturbações do controlo dos impulsos

Em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderá ocorrer jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

As reações adversas mais prováveis são aquelas relacionadas com o perfil farmacodinâmico de um agonista da dopamina, incluindo náuseas, vômitos, hipotensão, movimentos involuntários, alucinações, confusão, convulsões e outros sinais de estimulação dopaminérgica central.

Tratamento

Não é conhecido um antídoto para a sobredosagem dos agonistas da dopamina. No caso de suspeita de sobredosagem, deve-se considerar a remoção do(s) adesivo(s) transdérmico(s), pois após remoção do(s) adesivo(s) a libertação de substância ativa é interrompida e os níveis plasmáticos de rotigotina diminuem rapidamente. O doente deve ser monitorizado atentamente, incluindo a frequência cardíaca, o ritmo cardíaco e a pressão arterial.

O tratamento da sobredosagem pode exigir medidas gerais de suporte para manutenção dos sinais vitais. Não é expectável que a diálise seja benéfica, uma vez que a rotigotina não é eliminada por diálise.

Se for necessário descontinuar a rotigotina, esta descontinuação deverá ser feita de forma gradual para prevenir a síndrome neuroléptica maligna.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.5.2 Dopaminomiméticos; código ATC: N04BC09.

A rotigotina é um agonista da dopamina do tipo não ergolínico para o tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson e Síndrome das Pernas Inquietas.

Mecanismo de ação

Julga-se que a rotigotina desencadeia o seu efeito benéfico na doença de Parkinson através da ativação dos recetores D₃, D₂ e D₁ do putamen-núcleo caudado no cérebro.

O mecanismo de ação preciso da rotigotina na Síndrome das Pernas Inquietas é desconhecido. Pensa-se que a rotigotina pode exercer a sua atividade principalmente via recetores da dopamina.

Efeitos farmacodinâmicos

Relativamente à atividade funcional a nível dos vários subtipos de recetor e à sua distribuição a nível cerebral, a rotigotina é um agonista dos recetores D₂ e D₃, atuando também a nível dos recetores D₁, D₄, e D₅. Em recetores não-dopaminérgicos, a rotigotina apresentou antagonismo nos recetores alpha2B e agonismo nos recetores 5HT_{1A}, mas nenhuma atividade nos recetores 5HT_{2B}.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia da rotigotina no tratamento dos sinais e dos sintomas da doença de Parkinson idiopática foi avaliada num programa multinacional de desenvolvimento de fármacos consistindo em quatro estudos principais, paralelos, randomizados, de dupla ocultação e controlados com placebo e três estudos para investigação de aspetos específicos da doença de Parkinson.

Dois ensaios principais (SP512 Parte I e SP513 Parte I) de investigação da eficácia da rotigotina no tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática foram realizados em doentes que não estavam a receber uma terapêutica concomitante com agonistas da dopamina e sem terapêutica prévia de levodopa ou que receberam um tratamento de levodopa com duração ≤ 6 meses. A avaliação do resultado principal foi a pontuação da componente das Atividades Diárias (ADL) (Parte II) somada à componente Exame Motor (Parte III) da Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS).

A eficácia foi determinada pela resposta do doente à terapêutica em termos de melhoria do respondedor e dos pontos absolutos nas pontuações das ADL e do Exame Motor combinados (UPDRS partes II+III).

No estudo com dupla ocultação SP512 Parte I, 177 doentes receberam rotigotina e 96 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina ou placebo em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 2 mg/24 h até à dose máxima de 6 mg/24 h. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção em 91% dos doentes no grupo em que se administrou rotigotina, a dose ótima era a dose máxima permitida, isto é 6 mg/24 h. Uma melhoria de 20% foi observada em 48% dos doentes a receberem rotigotina e em 19% dos doentes a receberem placebo (diferença 29% IC_{95%} 18%; 39%, p<0,0001). Com rotigotina, a melhoria média na pontuação da UPDRS (Partes II+III) foi de -3,98 pontos (início de estudo 29,9 pontos), enquanto no grupo tratado com placebo foi observado um agravamento de 1,31 pontos (início de estudo 30,0 pontos). A diferença foi de 5,28 pontos e estatisticamente significativa (p<0,0001).

No estudo com dupla ocultação SP513 Parte I, 213 doentes receberam rotigotina, 227 doentes receberam ropinirol e 117 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina em incrementos semanais de 2 mg/24 h, começando com 2 mg/24 h até à dose máxima de 8 mg/24 h durante 4 semanas. No grupo de ropinirol, os doentes foram titulados para a sua dose ótima até um máximo de 24 mg/dia durante 13 semanas. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses.

No final do tratamento de manutenção em 92% dos doentes no grupo em que se administrou rotigotina a dose ótima era a dose máxima permitida, isto é 8 mg/24 h. Uma melhoria de 20% foi observada em 52% dos doentes a receberem rotigotina, 68% dos doentes a receberem ropinirol e 30% dos doentes a receberem placebo (diferença de rotigotina *versus* placebo 21,7%; IC_{95%} 11,1%; 32,4%, diferença de ropinirol *versus* placebo 38,4%; IC_{95%} 28,1%; 48,6%, diferença de ropinirol *versus* rotigotina 16,6%; IC_{95%}, 7,6%; 25,7%). A melhoria média na pontuação da UPDRS (Partes II+III) foi de 6,83 pontos (início de estudo 33,2 pontos) no grupo em que se administrou rotigotina; 10,78 pontos no grupo em que se administrou ropinirol (início de estudo 32,2 pontos) e 2,33 pontos no grupo em que se administrou placebo (início de estudo 31,3 pontos). Todas as diferenças entre os tratamentos ativos e o

placebo foram estatisticamente significativas. Neste estudo, foi demonstrada a não inferioridade da rotigotina em relação ao ropinirol.

Num estudo subsequente aberto (SP824), multicêntrico, multinacional, foi estudada a tolerabilidade da mudança imediata do ropinirol, pramipexol ou cabergolina para o adesivo transdérmico de rotigotina e os seus efeitos nos sintomas de doentes com doença de Parkinson idiopática. 116 doentes foram sujeitos à substituição da terapêutica oral anterior para receber até 8 mg/24 h de rotigotina, dos quais 47 tinham sido tratados com ropinirol até 9 mg/dia, 47 tinham sido tratados com pramipexol até 2 mg/dia e 22 tinham sido tratados com cabergolina até 3 mg/dia. A mudança para a rotigotina foi possível, sendo o ajuste da dose necessário em apenas 2 doentes para a substituição do ropinirol, 5 doentes do pramipexol e 4 doentes da cabergolina. As melhorias foram observadas na pontuação da UPDRS (Partes I+IV). O perfil de segurança não foi diferente do observado nos estudos anteriores.

Num estudo aberto aleatorizado (SP825) em doentes em estádios precoces da doença de Parkinson, 25 doentes foram aleatorizados para o tratamento com rotigotina e 26 para o ropinirol. Em ambos os braços as doses de tratamento foram tituladas até à dose ótima ou máxima de 8 mg/24 h ou 9 mg/dia, respetivamente. Ambos os tratamentos evidenciaram melhorias na função motora matinal e no sono. Os sintomas motores (UPDRS, Parte III) melhoraram em $6,3 \pm 1,3$ pontos nos doentes tratados com rotigotina e $5,9 \pm 1,3$ pontos no grupo com o tratamento com ropinirol após 4 semanas de manutenção. O sono (PDSS) melhorou $4,1 \pm 13,8$ pontos nos doentes tratados com rotigotina e $2,5 \pm 13,5$ pontos nos doentes tratados com ropinirol. O perfil de segurança foi comparável, com a exceção de reações no local de aplicação.

Nos estudos SP824 e SP825 realizados desde o ensaio comparativo inicial, foi demonstrado que a rotigotina e o ropinirol em doses equivalentes têm uma eficácia comparável.

Foram realizados dois ensaios principais adicionais (SP650DB e SP515) em doentes que estavam a receber terapêutica concomitante com L-dopa. A avaliação do resultado principal foi a redução no tempo “off” (horas). A eficácia foi determinada pela resposta do doente à terapêutica em termos de melhoria do respondedor e melhoria absoluta no tempo passado em “off”.

No estudo com dupla ocultação SP650DB, 113 doentes receberam rotigotina até à dose máxima de 8 mg/24 h, 109 doentes receberam rotigotina até à dose máxima de 12 mg/24 h e 119 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina ou placebo em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 4 mg/24 h. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção foi observada uma melhoria de pelo menos 30% em 57% e 55% dos doentes a receberem rotigotina 8 mg/24 h e 12 mg/24 h, respetivamente, e em 34% dos doentes a receberem placebo (diferenças 22% e 21%, respetivamente, $IC_{95\%}$ 10%; 35% e 8%; 33%, respetivamente, $p < 0,001$ para ambos os grupos de rotigotina). Com rotigotina, as reduções médias no tempo “off” foram de 2,7 e 2,1 horas, respetivamente, enquanto no grupo tratado com placebo foi observada uma redução de 0,9 horas. As diferenças foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$ e $p = 0,003$, respetivamente).

No estudo com dupla ocultação SP515, 201 doentes receberam rotigotina, 200 doentes receberam pramipexol e 100 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 4 mg/24 h até à dose máxima de 16 mg/24 h. No grupo de pramipexol, os doentes receberam 0,375 mg na primeira semana, 0,75 mg na segunda semana e foram ainda titulados em incrementos semanais de 0,75 mg para a sua dose ótima até ao máximo de 4,5 mg/dia. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos durante 4 meses.

No final do tratamento de manutenção foi observada uma melhoria de pelo menos 30% em 60% dos doentes a receberem rotigotina, 67% dos doentes a receberem pramipexol e 35% dos doentes a receberem placebo (diferenças de rotigotina *versus* placebo 25%; $IC_{95\%}$ 13%; 36%, diferença de pramipexol *versus* placebo 32% $IC_{95\%}$ 21%; 43%, diferença de pramipexol *versus* rotigotina 7%; $IC_{95\%}$ -2%; 17%). A redução média no tempo “off” foi de 2,5 horas no grupo em que se administrou rotigotina; de 2,8 horas no grupo em que se administrou pramipexol e de 0,9 horas no grupo em que se

administrou placebo. Todas as diferenças entre os tratamentos ativos e placebo foram estatisticamente significativas.

Um outro estudo multinacional com dupla ocultação (SP889) foi realizado em 287 doentes com doença de Parkinson num estágio precoce ou avançado que apresentavam controlo insatisfatório dos sintomas motores matinais. 81,5% destes doentes foram submetidos a uma terapêutica concomitante com levodopa. 190 doentes receberam rotigotina e 97 placebo. Foi titulada a dose ótima de rotigotina ou placebo nos doentes, com incrementos semanais de 2 mg/24 h a começar com 2 mg/24 h até uma dose máxima de 16 mg/24 h durante 8 semanas, seguido por um período de manutenção de 4 semanas. A função motora matinal, avaliada por UPDRS parte III, e alterações no sono noturno, medidas pela escala modificada de sono da Doença de Parkinson (PDSS-2), foram resultados coprimários. No final do período de manutenção, a avaliação média da UPDRS parte III foi melhorada em 7,0 pontos nos doentes tratados com rotigotina (linha basal 29,6) e em 3,9 pontos no grupo placebo (linha basal 32,0). As melhorias na avaliação média total do PDSS-2 foi de 5,9 (rotigotina, linha basal 19,3) e 1,9 pontos (placebo, linha basal 20,5). As diferenças de tratamento para as variáveis coprimárias foram estatisticamente significativas ($p=0,0002$ e $p<0,0001$).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a aplicação, a rotigotina é continuamente libertada pelo adesivo transdérmico e absorvida através da pele. As concentrações de estado estacionário são alcançadas após um ou dois dias de aplicação do adesivo e são mantidas a um nível estável através da aplicação de uma vez ao dia, sendo o adesivo usado durante 24 horas. As concentrações plasmáticas da rotigotina aumentam proporcionalmente à dose num intervalo de doses de 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente 45% da substância ativa no adesivo transdérmico é libertada na pele durante 24 horas. A biodisponibilidade absoluta após a aplicação transdérmica é de aproximadamente 37%.

Alternar o local de aplicação do adesivo pode resultar em diferenças diárias nos níveis plasmáticos. As diferenças na biodisponibilidade da rotigotina variam entre 2% (braço *versus* flanco) e 46% (ombro *versus* coxa). Contudo, não existe indicação de um impacto relevante no resultado clínico.

Distribuição

A ligação *in vitro* da rotigotina às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 92%. O volume de distribuição aparente no ser humano é de aproximadamente 84 l/kg.

Biotransformação

A rotigotina é metabolizada em grande extensão, tanto por N-desalquilação, como por conjugação direta e secundária. Resultados *in vitro* indicam que isoformas do CYP diferentes podem catalisar a N-desalquilação da rotigotina. Os metabolitos principais são os sulfatos e os conjugados de glucoronido da substância-mãe, assim como os metabolitos da N-desalquilação biologicamente inativos.

A informação sobre metabolitos está incompleta.

Eliminação

Aproximadamente 71% da dose de rotigotina é excretada na urina e uma parte menor de cerca de 23% é excretada nas fezes.

A depuração da rotigotina após a administração transdérmica é de aproximadamente 10 l/min e a sua semivida de eliminação global é de 5 a 7 horas. O perfil farmacocinético apresenta uma eliminação bifásica com um tempo de semivida inicial de cerca de 2 a 3 horas.

Como o adesivo é administrado transdermicamente, não é esperado um efeito dos alimentos ou de perturbações gastrointestinais.

Grupos especiais de doentes

Como a terapêutica com Leganto é iniciada com uma dose baixa e é gradualmente titulada de acordo com a tolerância clínica para obter um efeito terapêutico ótimo, o ajuste da dose com base no sexo, peso ou idade não é necessário.

Compromisso renal e hepático

Em doentes com compromisso hepático moderado ou com compromisso renal ligeiro a grave não foram observados aumentos relevantes dos níveis plasmáticos da rotigotina. Leganto não foi investigado em doentes com compromisso hepático grave.

Os níveis plasmáticos dos conjugados da rotigotina e dos seus metabolitos desalquilados aumentam com uma função renal comprometida. Contudo, a contribuição destes metabolitos para os efeitos clínicos é pouco provável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de toxicidade de dose repetida e de longo prazo, os efeitos principais foram associados aos efeitos farmacodinâmicos relacionados com o agonismo da dopamina e com a diminuição consequente da secreção de prolactina.

Após uma dose única de rotigotina, a ligação aos tecidos com melanina (ou seja, olhos) foi evidente no rato pigmentado e no macaco, mas foi lentamente depurada ao longo do período de observação de 14 dias.

A degeneração da retina foi observada por microscopia de transmissão, com uma dose equivalente a 2,8 vezes a dose humana máxima recomendada numa base mg/m² num estudo de três meses em ratos albinos. Os efeitos foram mais pronunciados nos ratos fêmea. Não foram efetuados estudos adicionais para a avaliação suplementar da patologia específica. A degeneração da retina não foi observada durante a avaliação histopatológica de rotina dos olhos em qualquer dos estudos toxicológicos em qualquer das espécies utilizadas. É desconhecida a relevância destes resultados para o ser humano. Num estudo de carcinogenicidade, os ratos machos desenvolveram tumores e hiperplasia de células de Leydig. Foram notados tumores malignos predominantemente no útero das fêmeas com dose média e alta. Estas alterações são efeitos bem conhecidos dos agonistas da dopamina em ratos após uma terapêutica de longo prazo e foram avaliados como não sendo relevantes para o ser humano.

Os efeitos da rotigotina na reprodução foram investigados em ratos, coelhos e ratinhos. A rotigotina não foi teratogénica em todas as três espécies, mas apresentou embriotoxicidade em ratos e cobaias com doses maternotóxicas. A rotigotina não influenciou a fertilidade masculina em ratos, mas reduziu claramente a fertilidade feminina em ratos e em ratinhos, devido aos efeitos nos níveis da prolactina serem particularmente significativos em roedores.

A rotigotina não induziu mutações genéticas no teste de Ames, mas demonstrou efeitos no ensaio *in vitro* de linfoma no rato com ativação metabólica e efeitos mais fracos sem ativação metabólica. Este efeito mutagénico pode ser atribuído a um efeito clastogénico da rotigotina. Este efeito não foi confirmado *in vivo* no teste de micronúcleo no rato e no teste da síntese não programada de ADN no rato (UDS). Como ocorria mais ou menos em paralelo com uma diminuição do crescimento total relativo das células, pode estar relacionado com um efeito citotóxico do composto. Por isso, desconhece-se a relevância do teste positivo de mutagenicidade *in vitro*.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Camada de suporte

Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).

Camada de matriz autoadesiva

Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado,
Povidona K 90,
Metabissulfito de sódio (E223),
Palmitato de ascorbilo (E304) e
DL- α -tocoferol (E307).

Revestimento de proteção

Película transparente de poliéster revestida com fluoropolímero.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

30 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Saqueta destacável em embalagem de plástico. Um lado é composto por um copolímero de etileno (camada mais interior), uma folha de alumínio, película de polietileno de baixa densidade e papel, o outro lado é composto por polietileno (camada mais interior), alumínio, copolímero de etileno e papel.

A embalagem contém 7, 14, 28, 30 ou 84 (embalagem múltipla com 3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos, selados individualmente em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Após a utilização, o adesivo transdérmico ainda contém substância ativa. Após a remoção, o adesivo utilizado deve ser dobrado ao meio, com o lado adesivo para dentro, de modo a que a camada de matriz não fique exposta, colocado na saqueta original e eliminado. Os adesivos utilizados ou não utilizados devem ser eliminados de acordo com as exigências locais ou devolvidos à farmácia.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Leganto 4 mg/24 h adesivo transdérmico

EU/1/11/695/028
EU/1/11/695/030
EU/1/11/695/031
EU/1/11/695/034

Leganto 6 mg/24 h adesivo transdérmico

EU/1/11/695/037

EU/1/11/695/039

EU/1/11/695/040

EU/1/11/695/043

Leganto 8 mg/24 h adesivo transdérmico

EU/1/11/695/046

EU/1/11/695/048

EU/1/11/695/049

EU/1/11/695/052

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de junho de 2011

Data da última renovação: 14 de janeiro de 2016

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

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

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Leganto 2 mg/24 h adesivo transdérmico
Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 10 cm² contém 4,5 mg de rotigotina.

Leganto 4 mg/24 h adesivo transdérmico
Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 20 cm² contém 9,0 mg de rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h adesivo transdérmico
Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 30 cm² contém 13,5 mg de rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h adesivo transdérmico
Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 40 cm² contém 18,0 mg de rotigotina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Adesivo transdérmico.
Fino, do tipo matriz, de forma quadrada com cantos arredondados, consistindo em três camadas. O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h”.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Leganto destina-se ao tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática em fase inicial como monoterapia (ou seja, sem levodopa) ou em combinação com levodopa durante o curso da doença, até às fases tardias quando o efeito da levodopa se dissipa ou se torna inconsistente e ocorrem flutuações do efeito terapêutico (flutuações de fim de dose ou “on-off”).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

As recomendações de dose são feitas em dose individual.

Posologia em doentes com doença de Parkinson em fase inicial:

Deve iniciar uma dose diária única de 2 mg/24 h e depois aumentar em incrementos semanais de 2 mg/24 h para uma dose eficaz até à dose máxima de 8 mg/24 h.

4 mg/24 h pode ser uma dose eficaz em alguns doentes. Para a maioria dos doentes, a dose eficaz é alcançada em 3 ou 4 semanas com doses de 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h, respetivamente. A dose máxima é de 8 mg/24 h.

Posologia em doentes com doença de Parkinson em estado avançado com flutuações:

Deve iniciar uma dose diária única de 4 mg/24 h e depois aumentar em incrementos semanais de 2 mg/24 h para uma dose eficaz até à dose máxima de 16 mg/24 h.

4 mg/24 h ou 6 mg/24 h podem ser doses eficazes em alguns doentes. Para a maioria dos doentes, a dose eficaz é alcançada em 3 a 7 semanas com doses de 8 mg/24 h até à dose máxima de 16 mg/24 h.

A embalagem de início de tratamento de Leganto contém 4 embalagens diferentes (uma para cada dosagem) com 7 adesivos cada, para as primeiras quatro semanas de terapêutica.

Dependendo da resposta do doente, pode não ser necessário efetuar todos os passos das doses seguintes ou podem ser necessárias embalagens adicionais para doses mais elevadas após a 4.^a semana, que não estão incluídas nesta embalagem.

No primeiro dia do tratamento, o doente inicia com Leganto 2 mg/24 h. Durante a segunda semana, o doente utiliza Leganto 4 mg/24 h. Durante a terceira semana, o doente utiliza Leganto 6 mg/24 h e durante a quarta semana Leganto 8 mg/24 h. As embalagens encontram-se marcadas com “Semana 1 (2, 3 ou 4)”.

Leganto é aplicado uma vez ao dia, devendo ser aplicado aproximadamente à mesma hora todos os dias. O adesivo transdérmico permanece na pele durante 24 horas e deverá ser substituído por um novo num local de aplicação diferente.

No caso do doente se esquecer de aplicar o adesivo transdérmico na hora habitual do dia ou se o adesivo se descolar, deve aplicar um novo adesivo transdérmico durante o resto do dia.

Interrupção do tratamento

Leganto deve ser interrompido gradualmente. A dose diária deve ser reduzida em quantidades de 2 mg/24 h com uma redução da dose preferencialmente dia sim, dia não, até à suspensão completa de Leganto (ver secção 4.4).

Populações especiais

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Aconselha-se cuidado no tratamento de doentes com compromisso hepático grave, que pode resultar numa depuração mais baixa da rotigotina. A rotigotina não foi investigada neste grupo de doentes. Pode ser necessária uma redução da dose no caso de agravamento do compromisso hepático.

Compromisso renal

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro a grave, incluindo aqueles que requerem diálise. Também pode ocorrer uma acumulação inesperada dos níveis de rotigotina com o agravamento agudo da função renal (ver secção 5.2).

População pediátrica

A utilização de Leganto na população pediátrica com doença de Parkinson não é significativa.

Modo de administração

O Leganto destina-se a aplicação transdérmica.

O adesivo transdérmico deve ser aplicado em pele limpa, seca, intacta e saudável na zona do abdómen, coxa, anca, flanco, ombro ou braço. Deve evitar a reaplicação no mesmo local num prazo de 14 dias. Leganto não deve ser colocado em pele vermelha, irritada ou lesada (ver secção 4.4).

Utilização e manuseamento

Cada adesivo transdérmico encontra-se embalado numa saqueta e deve ser aplicado diretamente após a abertura da saqueta. Metade do revestimento descartável deve ser removido e a parte adesiva deve ser aplicada e pressionada com firmeza na pele. De seguida, o adesivo é dobrado para trás e a segunda parte do revestimento descartável é removida. Não deve tocar no lado adesivo do adesivo. O adesivo deve ser pressionado com firmeza com a palma da mão durante cerca de 30 segundos, de modo a colar bem.

O adesivo não deve ser cortado em bocados.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Imagiologia por ressonância magnética ou cardioversão (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Se um doente de Parkinson não for suficientemente controlado durante o tratamento com rotigotina, a mudança para outro agonista da dopamina pode trazer benefícios adicionais (ver secção 5.1).

Imagiologia por ressonância magnética e cardioversão

A camada de suporte de Leganto contém alumínio. Leganto deve ser removido no caso de o doente ter de ser submetido a imagiologia por ressonância magnética (IRM) ou cardioversão de modo a evitar queimaduras cutâneas.

Hipotensão ortostática

Sabe-se que os agonistas da dopamina comprometem a regulação sistémica da pressão arterial, resultando em hipotensão postural/ortostática. Estes acontecimentos também têm sido observados durante o tratamento com rotigotina mas a incidência foi similar à observada em doentes tratados com placebo.

Recomenda-se a monitorização da pressão arterial, especialmente no início do tratamento, devido ao risco generalizado de hipotensão ortostática associada à terapêutica dopaminérgica.

Síncope

Tem sido observada síncope em ensaios clínicos com rotigotina mas numa taxa que foi similar à observada em doentes tratados com placebo. Em resultado da exclusão de doentes com doenças cardiovasculares com significado clínico, os doentes com doenças cardiovasculares devem ser questionados sobre os sintomas de síncope e pré-síncope.

Ataque súbito de sono e sonolência

A rotigotina tem sido associada a sonolência e a episódios de ataque súbito de sono. Foi observado ataque súbito de sono durante as atividades diárias, nalguns casos sem a consciência de quaisquer sinais de aviso. Os médicos devem reavaliar os doentes continuamente quanto a sonolência, visto os doentes poderem não a reconhecer até serem questionados diretamente. Devem ser cuidadosamente considerados a redução da dose ou o fim da terapêutica.

Perturbações do controlo dos impulsos e outras perturbações relacionadas

Os doentes devem ser vigiados com regularidade quanto ao desenvolvimento de perturbações do controlo dos impulsos e perturbações relacionadas, incluindo a síndrome de desregulação dopaminérgica. Os doentes e os seus cuidadores devem ser avisados que, em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderão ocorrer sintomas comportamentais de perturbações do controlo dos impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hiperssexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente. Em alguns doentes foi observada síndrome de desregulação dopaminérgica durante o tratamento com rotigotina. Se estes sintomas se desenvolverem, deverá ser ponderada a redução da dose ou a descontinuação gradual.

Síndrome neuroléptica maligna

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome neuroléptica maligna com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica. Desta forma, é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

Síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos (por exemplo, dor, fadiga, depressão, transpiração e ansiedade) com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica, pelo que é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

Pensamentos e comportamentos anormais

Foram observados pensamentos e comportamentos anormais e podem consistir numa variedade de manifestações incluindo ideação paranoide, ilusões, alucinações, confusão, comportamento tipo psicótico, desorientação, comportamento agressivo, agitação e delírio.

Complicações fibróticas

Foram observados casos de fibrose retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, espessamento pleural, pericardite e valvulopatia cardíaca em alguns doentes tratados com agentes dopaminérgicos derivados de ergotamina. Embora estas complicações possam desaparecer quando o fármaco é suspenso, a recuperação completa nem sempre ocorre. Apesar de se julgar que estas reações adversas estejam relacionadas com a estrutura de ergolina destes compostos, desconhece-se se outros agonistas da dopamina não derivados de ergotamina as podem provocar.

Neurolépticos

Os neurolépticos utilizados como antieméticos não devem ser administrados a doentes que estejam a tomar agonistas de dopamina (ver também a secção 4.5).

Monitorização oftalmológica

É recomendada a monitorização oftalmológica em intervalos regulares ou se ocorrerem anomalias da visão.

Aplicação de calor

O calor externo (luz solar excessiva, almofadas de aquecimento e outras fontes de calor tais como sauna ou banho quente) não deve ser aplicado à zona do adesivo.

Reações no local de aplicação

Podem ocorrer reações cutâneas no local de aplicação, que são habitualmente de intensidade ligeira ou moderada. Recomenda-se que o local de aplicação seja alterado diariamente (p. ex. do lado direito para o lado esquerdo e da parte superior do corpo para a parte inferior do corpo). Não se deve utilizar o mesmo local no espaço de 14 dias. No caso de ocorrerem reações no local de aplicação que durem mais do que alguns dias ou que sejam persistentes, se houver um aumento na gravidade ou se a reação cutânea alastrar para fora do local de aplicação, deve ser realizada uma avaliação da relação risco/benefício para cada doente.

No caso de existir uma erupção ou irritação cutânea devido ao adesivo transdérmico, deve evitar-se a luz solar direta sobre a zona até que a pele se restabeleça, uma vez que a exposição pode provocar alterações na cor da pele.

No caso de se observar uma reação cutânea generalizada (p. ex. erupção alérgica, incluindo erupção eritematosa, macular, papular ou prurido) associada à utilização de Leganto, este deve ser suspenso.

Edema periférico

Em estudos clínicos em doentes com Parkinson a frequência específica de 6 meses para o edema periférico manteve-se a cerca de 4% durante todo o período de observação até 36 meses.

Reações adversas dopaminérgicas

A incidência de algumas reações adversas dopaminérgicas, tais como alucinações, discinesia e edema periférico, é geralmente mais elevada quando o medicamento é administrado em combinação com levodopa, em doentes com Parkinson. Isto deve ser tido em consideração ao prescrever rotigotina.

Sensibilidade aos sulfitos

Leganto contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações de foro alérgico incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida, ou menos graves, em certas pessoas suscetíveis.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Como a rotigotina é um agonista da dopamina, presume-se que os antagonistas da dopamina, tais como os neurolépticos (p. ex. fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos) ou a metoclopramida, possam diminuir a eficácia de Leganto e a coadministração deve ser evitada. Devido a possíveis efeitos aditivos, recomenda-se precaução quando os doentes estiverem a tomar medicamentos sedativos ou outros depressores do SNC (sistema nervoso central) (p. ex. benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepressivos) ou álcool em combinação com a rotigotina.

A coadministração de levodopa e carbidopa com rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética da rotigotina e a rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética de levodopa e carbidopa.

A coadministração de domperidona com rotigotina não teve efeito na farmacocinética da rotigotina.

A coadministração de omeprazol (inibidor do CYP2C19), em doses de 40 mg/dia, não teve efeito na farmacocinética e metabolismo da rotigotina, em voluntários saudáveis.

Leganto pode potenciar a reação adversa dopaminérgica da levodopa e pode causar e/ou exacerbar uma discinesia pré-existente, conforme descrito com outros agonistas da dopamina.

A coadministração de rotigotina (3 mg/24 h) não afetou a farmacodinâmica nem a farmacocinética dos contraceptivos orais (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Não foram investigadas outras formas de contraceção hormonal.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres em idade fértil, contraceção em mulheres

As mulheres em idade fértil devem utilizar contraceção eficaz para evitar a gravidez durante o tratamento com rotigotina.

Gravidez

Não há dados adequados resultantes da utilização de rotigotina em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos teratogénicos em ratos e coelhos, mas foi observada embriotoxicidade em ratos e ratinhos com doses maternotóxicas (ver secção 5.3). Desconhece-se qual o risco potencial para o ser humano. Rotigotina não deve ser utilizada durante a gravidez.

Amamentação

Como a rotigotina diminui a secreção de prolactina no ser humano, prevê-se que ocorra a inibição do aleitamento. Estudos em ratos demonstraram que a rotigotina e/ou o(s) seu(s) metabolito(s) são excretados no leite materno. Na ausência de dados em seres humanos, a amamentação deverá ser interrompida.

Fertilidade

Para obter informação sobre os estudos de fertilidade por favor consulte a secção 5.3.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A rotigotina pode ter efeitos consideráveis sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os doentes que estejam a ser tratados com rotigotina e apresentem sonolência e/ou episódios de sono repentino devem ser informados para não conduzirem ou participarem em atividades em que a vigilância diminuída os possa colocar a eles próprios ou aos outros em risco de ferimentos graves ou morte (p. ex. utilizar máquinas) até que esses episódios recorrentes e a sonolência tenham desaparecido (ver também secções 4.4 e 4.5).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Com base na análise de ensaios clínicos controlados por placebo reunidos, compreendendo um total de 1.307 doentes tratados com Leganto e 607 doentes tratados com placebo, 72,5% dos doentes com Leganto e 58,0% dos doentes com placebo relataram pelo menos uma reação adversa.

No início da terapêutica podem ocorrer reações adversas dopaminérgicas, tais como náuseas e vômitos. Estas são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e transitórias mesmo se a terapêutica for continuada.

As reações adversas medicamentosas (RAMs) observadas em mais de 10% dos doentes tratados com o adesivo transdérmico Leganto são náuseas, vômitos, reações nos locais de aplicação, sonolência, tonturas e cefaleia.

Nos ensaios em que os locais de aplicação foram alternados tal como é considerado nas instruções fornecidas no RCM e no folheto informativo, 35,7% dos 830 doentes a utilizarem o adesivo transdérmico Leganto tiveram reações no local de aplicação. A maioria das reações no local de aplicação foi de intensidade ligeira a moderada, limitada às zonas de aplicação, e resultou na interrupção do tratamento com Leganto em apenas 4,3% de todos os doentes tratados com Leganto.

Tabela com lista de reações adversas

A tabela seguinte cobre as reações adversas medicamentosas do conjunto de estudos acima mencionados em doentes com doença de Parkinson e de experiência pós-comercialização. Em cada classe de sistemas de órgãos as reações adversas estão listadas por categorias de frequência (número expectável de doentes que apresentem a reação), utilizando as seguintes categorias: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada categoria da frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário			Hipersensibilidade, a qual pode incluir angiedema, edema da língua e edema labial		
Perturbações do foro psiquiátrico		Perturbações da perceção ^a (incluindo alucinações, alucinações visuais, alucinações auditivas, ilusões), insónia, perturbação do sono, pesadelos, sonhos anormais, perturbações do controlo dos impulsos ^{a,d} (incluindo jogo patológico, estereotipia/fascinação por movimentos repetitivos e mecânicos, abuso da comida/perturbação alimentar ^b , compras compulsivas ^c)	Ataques de sono/ataque súbito de sono, paranoia, perturbação de desejo sexual ^a (incluindo hipersexualidade, líbido aumentada), estados de confusão, desorientação ^d , agitação ^d	Distúrbios psicóticos, perturbação obsessivo-compulsiva, comportamento agressivo/agressividade ^b , alucinações ^d , delirium ^d	Síndrome de desregulamento da dopamina ^c
Doenças do sistema	Sonolência, tonturas,	Perturbações da consciência		Convulsões	Síndrome da cabeça caída ^c

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
nervoso	cefaleia	NC ^a (incluindo síncope, síncope vasovagal, perda de consciência), discinesia, tonturas posturais, letargia			
Afeções oculares			Visão turva, insuficiência visual, fotopsia		
Afeções do ouvido e do labirinto		Vertigens			
Cardiopatias		Palpitações	Fibrilhação auricular	Taquicardia supraventricular	
Vasculopatias		Hipotensão ortostática, hipertensão	Hipotensão		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Soluços			
Doenças gastrointestinais	Náuseas, vômitos	Obstipação, boca seca, dispepsia	Dor abdominal		Diarreia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Eritema, hiperidrose, prurido	Prurido generalizado, irritação cutânea, dermatite de contacto	Erupção cutânea generalizada	
Doenças dos órgãos genitais e da mama			Disfunção erétil		

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de aplicação e instilação ^a (incluindo eritema, prurido, irritação, erupção cutânea, dermatite, vesículas, dor, eczema, inflamação, inchaço, descoloração, pápulas, esfoliação, urticária, hipersensibilidade)	Edema periférico, estados astênicos ^a (incluindo fadiga ^a , astenia, mal-estar geral)		Irritabilidade	
Exames complementares de diagnóstico		Diminuição de peso	Enzimas hepáticas aumentadas (incluindo AST, ALT, Gama-GT), aumento de peso, frequência cardíaca aumentada, CPK aumentada ^d		
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações		Queda			
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos					Rabdomiólise ^c

^a Termo de nível alto (HLT)

^b Observado em estudos abertos

^c Observado no período pós-comercialização

^d Observado em 2011 em estudos controlados por placebo e com dupla-ocultação

Descrição de reações adversas selecionadas

Ataque súbito de sono e sonolência

A rotigotina tem sido associada a sonolência, incluindo sonolência diurna excessiva e episódios de ataque súbito de sono. Em casos isolados o ataque súbito de sono ocorreu durante a condução e resultou em acidentes de automóvel (ver também as secções 4.4 e 4.7).

Perturbações do controlo dos impulsos

Em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderá ocorrer jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

As reações adversas mais prováveis são aquelas relacionadas com o perfil farmacodinâmico de um agonista da dopamina, incluindo náuseas, vômitos, hipotensão, movimentos involuntários, alucinações, confusão, convulsões e outros sinais de estimulação dopaminérgica central.

Tratamento

Não é conhecido um antídoto para a sobredosagem dos agonistas da dopamina. No caso de suspeita de sobredosagem, deve-se considerar a remoção do(s) adesivo (s) transdérmico(s), pois após remoção do(s) adesivo (s) a libertação de substância ativa é interrompida e os níveis plasmáticos de rotigotina diminuem rapidamente. O doente deve ser monitorizado atentamente, incluindo a frequência cardíaca, o ritmo cardíaco e a pressão arterial.

O tratamento da sobredosagem pode exigir medidas gerais de suporte para manutenção dos sinais vitais. Não é expectável que a diálise seja benéfica, uma vez que a rotigotina não é eliminada por diálise.

Se for necessário descontinuar a rotigotina, esta descontinuação deverá ser feita de forma gradual para prevenir a síndrome neuroléptica maligna.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.5.2 Dopaminomiméticos; código ATC: N04BC09.

A rotigotina é um agonista da dopamina do tipo não ergolínico para o tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson e Síndrome das Pernas Inquietas.

Mecanismo de ação

Julga-se que a rotigotina desencadeia o seu efeito benéfico na doença de Parkinson através da ativação dos recetores D₃, D₂ e D₁ do putamen-núcleo caudado no cérebro.

O mecanismo de ação preciso da rotigotina na Síndrome das Pernas Inquietas é desconhecido. Pensa-se que a rotigotina pode exercer a sua atividade principalmente via recetores da dopamina.

Efeitos farmacodinâmicos

Relativamente à atividade funcional a nível dos vários subtipos de recetor e à sua distribuição a nível cerebral, a rotigotina é um agonista dos recetores D₂ e D₃, atuando também a nível dos recetores D₁, D₄, e D₅. Em recetores não-dopaminérgicos, a rotigotina apresentou antagonismo nos recetores alpha2B e agonismo nos recetores 5HT_{1A}, mas nenhuma atividade nos recetores 5HT_{2B}.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia da rotigotina no tratamento dos sinais e dos sintomas da doença de Parkinson idiopática foi avaliada num programa multinacional de desenvolvimento de fármacos consistindo em quatro estudos principais, paralelos, randomizados, de dupla ocultação e controlados com placebo e três estudos para investigação de aspetos específicos da doença de Parkinson.

Dois ensaios principais (SP512 Parte I e SP513 Parte I) de investigação da eficácia da rotigotina no tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática foram realizados em doentes que não estavam a receber uma terapêutica concomitante com agonistas da dopamina e sem terapêutica prévia de levodopa ou que receberam um tratamento de levodopa com duração ≤ 6 meses. A avaliação do resultado principal foi a pontuação da componente das Atividades Diárias (ADL) (Parte II) somada à componente Exame Motor (Parte III) da Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS).

A eficácia foi determinada pela resposta do doente à terapêutica em termos de melhoria do respondedor e dos pontos absolutos nas pontuações das ADL e do Exame Motor combinados (UPDRS partes II+III).

No estudo com dupla ocultação SP512 Parte I, 177 doentes receberam rotigotina e 96 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina ou placebo em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 2 mg/24 h até à dose máxima de 6 mg/24 h. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção em 91% dos doentes no grupo em que se administrou rotigotina, a dose ótima era a dose máxima permitida, isto é 6 mg/24 h. Uma melhoria de 20% foi observada em 48% dos doentes a receberem rotigotina e em 19% dos doentes a receberem placebo (diferença 29% IC_{95%} 18%; 39%, p<0,0001). Com rotigotina, a melhoria média na pontuação da UPDRS (Partes II+III) foi de -3,98 pontos (início de estudo 29,9 pontos), enquanto no grupo tratado com placebo foi observado um agravamento de 1,31 pontos (início de estudo 30,0 pontos). A diferença foi de 5,28 pontos e estatisticamente significativa (p<0,0001).

No estudo com dupla ocultação SP513 Parte I, 213 doentes receberam rotigotina, 227 doentes receberam ropinirol e 117 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina em incrementos semanais de 2 mg/24 h, começando com 2 mg/24 h até à dose máxima de 8 mg/24 h durante 4 semanas. No grupo de ropinirol, os doentes foram titulados para a sua dose ótima até um máximo de 24 mg/dia durante 13 semanas. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses.

No final do tratamento de manutenção em 92% dos doentes no grupo em que se administrou rotigotina a dose ótima era a dose máxima permitida, isto é 8 mg/24 h. Uma melhoria de 20% foi observada em 52% dos doentes a receberem rotigotina, 68% dos doentes a receberem ropinirol e 30% dos doentes a receberem placebo (diferença de rotigotina *versus* placebo 21,7%; IC_{95%} 11,1%; 32,4%, diferença de ropinirol *versus* placebo 38,4%; IC_{95%} 28,1%; 48,6%, diferença de ropinirol *versus* rotigotina 16,6%; IC_{95%}, 7,6%; 25,7%). A melhoria média na pontuação da UPDRS (Partes II+III) foi de 6,83 pontos (início de estudo 33,2 pontos) no grupo em que se administrou rotigotina; 10,78 pontos no grupo em que se administrou ropinirol (início de estudo 32,2 pontos) e 2,33 pontos no grupo em que se administrou placebo (início de estudo 31,3 pontos). Todas as diferenças entre os tratamentos ativos e o

placebo foram estatisticamente significativas. Neste estudo, foi demonstrada a não inferioridade da rotigotina em relação ao ropinirol.

Num estudo subsequente aberto (SP824), multicêntrico, multinacional, foi estudada a tolerabilidade da mudança imediata do ropinirol, pramipexol ou cabergolina para o adesivo transdérmico de rotigotina e os seus efeitos nos sintomas de doentes com doença de Parkinson idiopática. 116 doentes foram sujeitos à substituição da terapêutica oral anterior para receber até 8 mg/24 h de rotigotina, dos quais 47 tinham sido tratados com ropinirol até 9 mg/dia, 47 tinham sido tratados com pramipexol até 2 mg/dia e 22 tinham sido tratados com cabergolina até 3 mg/dia. A mudança para a rotigotina foi possível, sendo o ajuste da dose necessário em apenas 2 doentes para a substituição do ropinirol, 5 doentes do pramipexol e 4 doentes da cabergolina. As melhorias foram observadas na pontuação da UPDRS (Partes I+IV). O perfil de segurança não foi diferente do observado nos estudos anteriores.

Num estudo aberto aleatorizado (SP825) em doentes em estádios precoces da doença de Parkinson, 25 doentes foram aleatorizados para o tratamento com rotigotina e 26 para o ropinirol. Em ambos os braços as doses de tratamento foram tituladas até à dose ótima ou máxima de 8 mg/24 h ou 9 mg/dia, respetivamente. Ambos os tratamentos evidenciaram melhorias na função motora matinal e no sono. Os sintomas motores (UPDRS, Parte III) melhoraram em $6,3 \pm 1,3$ pontos nos doentes tratados com rotigotina e $5,9 \pm 1,3$ pontos no grupo com o tratamento com ropinirol após 4 semanas de manutenção. O sono (PDSS) melhorou $4,1 \pm 13,8$ pontos nos doentes tratados com rotigotina e $2,5 \pm 13,5$ pontos nos doentes tratados com ropinirol. O perfil de segurança foi comparável, com a exceção de reações no local de aplicação.

Nos estudos SP824 e SP825 realizados desde o ensaio comparativo inicial, foi demonstrado que a rotigotina e o ropinirol em doses equivalentes têm uma eficácia comparável.

Foram realizados dois ensaios principais adicionais (SP650DB e SP515) em doentes que estavam a receber terapêutica concomitante com L-dopa. A avaliação do resultado principal foi a redução no tempo “off” (horas). A eficácia foi determinada pela resposta do doente à terapêutica em termos de melhoria do respondedor e melhoria absoluta no tempo passado em “off”.

No estudo com dupla ocultação SP650DB, 113 doentes receberam rotigotina até à dose máxima de 8 mg/24 h, 109 doentes receberam rotigotina até à dose máxima de 12 mg/24 h e 119 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina ou placebo em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 4 mg/24 h. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção foi observada uma melhoria de pelo menos 30% em 57% e 55% dos doentes a receberem rotigotina 8 mg/24 h e 12 mg/24 h, respetivamente, e em 34% dos doentes a receberem placebo (diferenças 22% e 21%, respetivamente, IC_{95%} 10%; 35% e 8%; 33%, respetivamente, $p < 0,001$ para ambos os grupos de rotigotina). Com rotigotina, as reduções médias no tempo “off” foram de 2,7 e 2,1 horas, respetivamente, enquanto no grupo tratado com placebo foi observada uma redução de 0,9 horas. As diferenças foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$ e $p = 0,003$, respetivamente).

No estudo com dupla ocultação SP515, 201 doentes receberam rotigotina, 200 doentes receberam pramipexol e 100 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 4 mg/24 h até à dose máxima de 16 mg/24 h. No grupo de pramipexol, os doentes receberam 0,375 mg na primeira semana, 0,75 mg na segunda semana e foram ainda titulados em incrementos semanais de 0,75 mg para a sua dose ótima até ao máximo de 4,5 mg/dia. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos durante 4 meses.

No final do tratamento de manutenção foi observada uma melhoria de pelo menos 30% em 60% dos doentes a receberem rotigotina, 67% dos doentes a receberem pramipexol e 35% dos doentes a receberem placebo (diferenças de rotigotina *versus* placebo 25%; IC_{95%} 13%; 36%, diferença de pramipexol *versus* placebo 32% IC_{95%} 21%; 43%, diferença de pramipexol *versus* rotigotina 7%; IC_{95%} -2%; 17%). A redução média no tempo “off” foi de 2,5 horas no grupo em que se administrou rotigotina; de 2,8 horas no grupo em que se administrou pramipexol e de 0,9 horas no grupo em que se

administrou placebo. Todas as diferenças entre os tratamentos ativos e placebo foram estatisticamente significativas.

Um outro estudo multinacional com dupla ocultação (SP889) foi realizado em 287 doentes com doença de Parkinson num estágio precoce ou avançado que apresentavam controlo insatisfatório dos sintomas motores matinais. 81,5% destes doentes foram submetidos a uma terapêutica concomitante com levodopa. 190 doentes receberam rotigotina e 97 placebo. Foi titulada a dose ótima de rotigotina ou placebo nos doentes, com incrementos semanais de 2 mg/24 h a começar com 2 mg/24 h até uma dose máxima de 16 mg/24 h durante 8 semanas, seguido por um período de manutenção de 4 semanas. A função motora matinal, avaliada por UPDRS parte III, e alterações no sono noturno, medidas pela escala modificada de sono da Doença de Parkinson (PDSS-2), foram resultados coprimários. No final do período de manutenção, a avaliação média da UPDRS parte III foi melhorada em 7,0 pontos nos doentes tratados com rotigotina (linha basal 29,6) e em 3,9 pontos no grupo placebo (linha basal 32,0). As melhorias na avaliação média total do PDSS-2 foi de 5,9 (rotigotina, linha basal 19,3) e 1,9 pontos (placebo, linha basal 20,5). As diferenças de tratamento para as variáveis coprimárias foram estatisticamente significativas ($p=0,0002$ e $p<0,0001$).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a aplicação, a rotigotina é continuamente libertada pelo adesivo transdérmico e absorvida através da pele. As concentrações de estado estacionário são alcançadas após um ou dois dias de aplicação do adesivo e são mantidas a um nível estável através da aplicação de uma vez ao dia, sendo o adesivo usado durante 24 horas. As concentrações plasmáticas da rotigotina aumentam proporcionalmente à dose num intervalo de doses de 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente 45% da substância ativa no adesivo transdérmico é libertada na pele durante 24 horas. A biodisponibilidade absoluta após a aplicação transdérmica é de aproximadamente 37%.

Alternar o local de aplicação do adesivo pode resultar em diferenças diárias nos níveis plasmáticos. As diferenças na biodisponibilidade da rotigotina variam entre 2% (braço *versus* flanco) e 46% (ombro *versus* coxa). Contudo, não existe indicação de um impacto relevante no resultado clínico.

Distribuição

A ligação *in vitro* da rotigotina às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 92%. O volume de distribuição aparente no ser humano é de aproximadamente 84 l/kg.

Biotransformação

A rotigotina é metabolizada em grande extensão, tanto por N-desalquilação, como por conjugação direta e secundária. Resultados *in vitro* indicam que isoformas do CYP diferentes podem catalisar a N-desalquilação da rotigotina. Os metabolitos principais são os sulfatos e os conjugados de glucoronido da substância-mãe, assim como os metabolitos da N-desalquilação biologicamente inativos.

A informação sobre metabolitos está incompleta.

Eliminação

Aproximadamente 71% da dose de rotigotina é excretada na urina e uma parte menor de cerca de 23% é excretada nas fezes.

A depuração da rotigotina após a administração transdérmica é de aproximadamente 10 l/min e a sua semivida de eliminação global é de 5 a 7 horas. O perfil farmacocinético apresenta uma eliminação bifásica com um tempo de semivida inicial de cerca de 2 a 3 horas.

Como o adesivo é administrado transdermicamente, não é esperado um efeito dos alimentos ou de perturbações gastrointestinais.

Grupos especiais de doentes

Como a terapêutica com Leganto é iniciada com uma dose baixa e é gradualmente titulada de acordo com a tolerância clínica para obter um efeito terapêutico ótimo, o ajuste da dose com base no sexo, peso ou idade não é necessário.

Compromisso renal e hepático

Em doentes com compromisso hepático moderado ou com compromisso renal ligeiro a grave não foram observados aumentos relevantes dos níveis plasmáticos da rotigotina. Leganto não foi investigado em doentes com compromisso hepático grave.

Os níveis plasmáticos dos conjugados da rotigotina e dos seus metabolitos desalquilados aumentam com uma função renal comprometida. Contudo, a contribuição destes metabolitos para os efeitos clínicos é pouco provável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de toxicidade de dose repetida e de longo prazo, os efeitos principais foram associados aos efeitos farmacodinâmicos relacionados com o agonismo da dopamina e com a diminuição consequente da secreção de prolactina.

Após uma dose única de rotigotina, a ligação aos tecidos com melanina (ou seja, olhos) foi evidente no rato pigmentado e no macaco, mas foi lentamente depurada ao longo do período de observação de 14 dias.

A degeneração da retina foi observada por microscopia de transmissão, com uma dose equivalente a 2,8 vezes a dose humana máxima recomendada numa base mg/m² num estudo de três meses em ratos albinos. Os efeitos foram mais pronunciados nos ratos fêmea. Não foram efetuados estudos adicionais para a avaliação suplementar da patologia específica. A degeneração da retina não foi observada durante a avaliação histopatológica de rotina dos olhos em qualquer dos estudos toxicológicos em qualquer das espécies utilizadas. É desconhecida a relevância destes resultados para o ser humano. Num estudo de carcinogenicidade, os ratos machos desenvolveram tumores e hiperplasia de células de Leydig. Foram notados tumores malignos predominantemente no útero das fêmeas com dose média e alta. Estas alterações são efeitos bem conhecidos dos agonistas da dopamina em ratos após uma terapêutica de longo prazo e foram avaliados como não sendo relevantes para o ser humano.

Os efeitos da rotigotina na reprodução foram investigados em ratos, coelhos e ratinhos. A rotigotina não foi teratogénica em todas as três espécies, mas apresentou embriotoxicidade em ratos e cobaias com doses maternotóxicas. A rotigotina não influenciou a fertilidade masculina em ratos, mas reduziu claramente a fertilidade feminina em ratos e em ratinhos, devido aos efeitos nos níveis da prolactina serem particularmente significativos em roedores.

A rotigotina não induziu mutações genéticas no teste de Ames, mas demonstrou efeitos no ensaio *in vitro* de linfoma no rato com ativação metabólica e efeitos mais fracos sem ativação metabólica. Este efeito mutagénico pode ser atribuído a um efeito clastogénico da rotigotina. Este efeito não foi confirmado *in vivo* no teste de micronúcleo no rato e no teste da síntese não programada de ADN no rato (UDS). Como ocorria mais ou menos em paralelo com uma diminuição do crescimento total relativo das células, pode estar relacionado com um efeito citotóxico do composto. Por isso, desconhece-se a relevância do teste positivo de mutagenicidade *in vitro*.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Camada de suporte

Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).

Camada de matriz autoadesiva

Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado,
Povidona K 90,
Metabissulfito de sódio (E223),
Palmitato de ascorbilo (E304) e
DL- α -tocoferol (E307).

Revestimento de proteção

Película transparente de poliéster revestida com fluoropolímero.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

30 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Saqueta destacável em embalagem de cartão. Um lado é composto por um copolímero de etileno (camada mais interior), uma folha de alumínio, película de polietileno de baixa densidade e papel, o outro lado é composto por polietileno (camada mais interior), alumínio, copolímero de etileno e papel.

A embalagem de início de tratamento contém 28 adesivos transdérmicos em 4 embalagens com 7 adesivos de 2 mg, 4 mg, 6 mg e 8 mg cada, selados individualmente em saquetas.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Após a utilização, o adesivo transdérmico ainda contém substância ativa. Após a remoção, o adesivo utilizado deve ser dobrado ao meio, com o lado adesivo para dentro, de modo a que a camada de matriz não fique exposta, colocado na saqueta original e eliminado. Os adesivos utilizados ou não utilizados devem ser eliminados de acordo com as exigências locais ou devolvidos à farmácia.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/055

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de junho de 2011

Data da última renovação: 14 de janeiro de 2016

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento já não autorizado

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão de Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Medicamento já não autorizado

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DE 7 [28] [30] ADESIVOS TRANSDÉRMICOS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Leganto 1 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 1 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 5 cm² contém 2,25 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 adesivos transdérmicos
28 adesivos transdérmicos
30 adesivos transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 1 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
RÓTULO EXTERIOR (COM “BLUE BOX”)
CAIXA DE 84 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS CONTENDO 3 CAIXAS DE 28 ADESIVOS
TRANSDÉRMICOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 1 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 1 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 5 cm² contém 2,25 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/05/331/044 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 1 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
EMBALAGEM INTERMÉDIA (SEM “BLUE BOX”)
CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 1 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 1 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 5 cm² contém 2,25 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

28 adesivos transdérmicos. Componente de uma embalagem múltipla; não pode ser vendida separadamente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/007 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 1 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SAQUETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leganto 1 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina
Via transdérmica

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 adesivo transdérmico

6. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE 7 [28] [30] ADESIVOS TRANSDÉRMICOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 2 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 10 cm² contém 4,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 adesivos transdérmicos
28 adesivos transdérmicos
30 adesivos transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 2 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
RÓTULO EXTERIOR (COM “BLUE BOX”)
CAIXA DE 84 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS CONTENDO 3 CAIXAS DE 28 ADESIVOS
TRANSDÉRMICOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 2 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo libera 2 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 10 cm² contém 4,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/016 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 2 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
EMBALAGEM INTERMÉDIA (SEM “BLUE BOX”)
CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 2 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 10 cm² contém 4,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

28 adesivos transdérmicos., Componente de uma embalagem múltipla; não pode ser vendida separadamente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/016 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 2 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SAQUETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leganto 2 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina
Via transdérmica

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 adesivo transdérmico

6. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DE 7 [28] [30] ADESIVOS TRANSDÉRMICOS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Leganto 3 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 3 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 15 cm² contém 6,75 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 adesivos transdérmicos
28 adesivos transdérmicos
30 adesivos transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/05/331/047 [7 adesivos transdérmicos]
EU/1/11/695/021 [28 adesivos transdérmicos]
EU/1/11/695/022 [30 adesivos transdérmicos]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 3 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
RÓTULO EXTERIOR (COM “BLUE BOX”)
CAIXA DE 84 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS CONTENDO 3 CAIXAS DE 28 ADESIVOS
TRANSDÉRMICOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 3 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo libera 3 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 15 cm² contém 6,75 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/025 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

leganto 3 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
EMBALAGEM INTERMÉDIA (SEM “BLUE BOX”)
CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 3 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 3 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 15 cm² contém 6,75 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

28 adesivos transdérmicos. Componente de uma embalagem múltipla; não pode ser vendida separadamente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/025 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 3 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SAQUETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leganto 3 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina
Via transdérmica

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 adesivo transdérmico

6. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE 7 [28] [30] ADESIVOS TRANSDÉRMICOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 4 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 20 cm² contém 9,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 adesivos transdérmicos
28 adesivos transdérmicos
30 adesivos transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/05/331/004 [7 adesivo transdérmicos]
EU/1/11/695/030 [28 adesivos transdérmicos]
EU/1/11/695/031 [30 adesivos transdérmicos]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 4 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
RÓTULO EXTERIOR (COM “BLUE BOX”)
CAIXA DE 84 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS CONTENDO 3 CAIXAS DE 28 ADESIVOS
TRANSDÉRMICOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 4 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 20 cm² contém 9,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/034 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 4 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
EMBALAGEM INTERMÉDIA (SEM “BLUE BOX”)
CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 4 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 20 cm² contém 9,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

28 adesivos transdérmicos. Componente de uma embalagem múltipla; não pode ser vendida separadamente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/034 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 4 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SAQUETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leganto 4 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina
Via transdérmica

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 adesivo transdérmico

6. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DE 7 [28] [30] ADESIVOS TRANSDÉRMICOS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Leganto 6 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 30 cm² contém 13,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7).
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 adesivos transdérmicos
28 adesivos transdérmicos
30 adesivos transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Leganto 6 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
RÓTULO EXTERIOR (COM “BLUE BOX”)
CAIXA DE 84 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS CONTENDO 3 CAIXAS DE 28 ADESIVOS
TRANSDÉRMICOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 6 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 30 cm² contém 13,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/043 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 6 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
EMBALAGEM INTERMÉDIA (SEM “BLUE BOX”)
CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 6 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo libera 6 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 30 cm² contém 13,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7).
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

28 adesivos transdérmicos. Componente de uma embalagem múltipla; não pode ser vendida separadamente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/043 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 6 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SAQUETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leganto 6 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina
Via transdérmica

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 adesivo transdérmico

6. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DE 7 [28] [30] ADESIVOS TRANSDÉRMICOS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Leganto 8 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 40 cm² contém 18,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7).
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 adesivos transdérmicos
28 adesivos transdérmicos
30 adesivos transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 8 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
RÓTULO EXTERIOR (COM “BLUE BOX”)
CAIXA DE 84 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS CONTENDO 3 CAIXAS DE 28 ADESIVOS
TRANSDÉRMICOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 8 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 40 cm² contém 18,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7).
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/052 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 8 mg/24 h

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
EMBALAGEM INTERMÉDIA (SEM “BLUE BOX”)
CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Leganto 8 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 40 cm² contém 18,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

28 adesivos transdérmicos. Componente de uma embalagem múltipla; não pode ser vendida separadamente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/052 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 8 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SAQUETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leganto 8 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina
Via transdérmica

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 adesivo transdérmico

6. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS – EMBALAGEM DE INÍCIO DE TRATAMENTO – PLANO DE TRATAMENTO DE 4 SEMANAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

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

Adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Leganto 2 mg/24 h
Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 10 cm² contém 4,5 mg de rotigotina.

Leganto 4 mg/24 h
Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 20 cm² contém 9,0 mg de rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h
Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 30 cm² contém 13,5 mg de rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h
Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 40 cm² contém 18,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagem de início de tratamento
Cada embalagem de 28 adesivos transdérmicos para um plano de tratamento de 4 semanas contém:
7 adesivos transdérmicos de Leganto 2 mg/24 h.
7 adesivos transdérmicos de Leganto 4 mg/24 h.
7 adesivos transdérmicos de Leganto 6 mg/24 h.
7 adesivos transdérmicos de Leganto 8 mg/24 h.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/055

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

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

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DE 7 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS - SEMANA 1****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Leganto 2 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 10 cm² contém 4,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 adesivos transdérmicos
Semana 1

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/055

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 2 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SAQUETA - SEMANA 1

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leganto 2 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina
Via transdérmica

Semana 1

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 adesivo transdérmico

6. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DE 7 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS - SEMANA 2****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Leganto 4 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 20 cm² contém 9,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 adesivos transdérmicos
Semana 2

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/055

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 4 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SAQUETA - SEMANA 2

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leganto 4 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina
Via transdérmica

Semana 2

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 adesivo transdérmico

6. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DE 7 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS - SEMANA 3****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Leganto 6 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 30 cm² contém 13,5 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 adesivos transdérmicos
Semana 3

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/055

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 6 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SAQUETA - SEMANA 3

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leganto 6 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina
Via transdérmica

Semana 3

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 adesivo transdérmico

6. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DE 7 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS - SEMANA 4****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Leganto 8 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas.
Cada adesivo de 40 cm² contém 18,0 mg de rotigotina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 adesivos transdérmicos
Semana 4

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/695/055

13. NÚMERO DO LOTE

Lot:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

leganto 8 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SAQUETA - SEMANA 4

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leganto 8 mg/24 h adesivo transdérmico
rotigotina
Via transdérmica

Semana 4

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 adesivo transdérmico

6. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Leganto 1 mg/24 h adesivo transdérmico

Leganto 3 mg/24 h adesivo transdérmico

Rotigotina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Leganto e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Leganto
3. Como utilizar Leganto
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Leganto
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Leganto e para que é utilizado

O que é Leganto

Leganto contém a substância ativa rotigotina.

Pertence ao grupo de medicamentos denominado agonistas da dopamina. A dopamina é um mensageiro no cérebro, que é importante para o movimento.

Para que é utilizado Leganto

Leganto é utilizado em adultos para tratar os sinais e sintomas de:

- **Síndrome das Pernas Inquietas (SPI)** que pode ser associado com desconforto nos braços ou pernas, necessidade de se mover, distúrbios do sono e sentir-se cansado ou sonolento durante o dia. Estes sintomas são reduzidos ou a sua duração é diminuída com o tratamento com Leganto.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Leganto

Não utilize Leganto se:

- tem **alergia à rotigotina** ou a qualquer **outro componente** deste medicamento (indicados na secção 6).
- precisa de exame de imagiologia por ressonância magnética (IRM) (imagens de diagnóstico do interior do corpo, criadas usando energia magnética em vez de energia raios-x).
- precisa de “cardioversão” (tratamento específico para o batimento cardíaco anormal).

Deve retirar o adesivo de Leganto imediatamente antes de se submeter a uma ressonância magnética (MRI) ou cardioversão para evitar queimaduras na pele porque o adesivo contém alumínio. Pode aplicar um novo adesivo depois.

Se o acima se aplica a si, não utilize Leganto. Fale primeiro com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Leganto. Porque:

- a sua **tensão arterial** deve ser medida com regularidade ao utilizar Leganto, especialmente no início do tratamento. Leganto pode afetar a sua pressão arterial.
- os seus **olhos** devem ser avaliados regularmente ao utilizar Leganto. Se notar algum problema com a sua visão entre as avaliações, fale com seu médico imediatamente.
- se tiver **problemas graves de fígado**, o seu médico pode precisar de mudar a dose. Se os seus problemas de fígado piorarem durante o tratamento, fale com o seu médico imediatamente.
- pode desenvolver **problemas de pele** causados pelo adesivo - ver “**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**” na secção 4.
- pode sentir **muito sono** ou **adormecer de repente** - ver '**Condução de veículos e utilização de máquinas**' na secção 2.
- os seus sintomas da **Síndrome das Pernas Inquietas** podem começar mais cedo do que o habitual, ser mais intensos e envolver outros membros. Se tiver esses sintomas antes ou depois do início do tratamento com Leganto, entre em contacto com o seu médico, pois o seu tratamento pode precisar de ser ajustado.

Os medicamentos utilizados para tratar a Síndrome das Pernas Inquietas devem ser gradualmente reduzidos ou interrompidos. Informe o seu médico se sentir sintomas tais como depressão, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor após interromper ou reduzir o seu tratamento com Leganto.

Pode ocorrer perda de consciência

Leganto pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começar a usar Leganto ou quando a sua dose for aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou sentir tonturas.

Mudanças no comportamento e pensamento anormal

Leganto pode causar efeitos adversos que alteram o seu comportamento (forma de agir). Pode considerar útil dizer a um membro da sua família ou cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento. Informe o seu médico se você ou a sua família ou cuidador repararem que está a usar o medicamento de forma excessiva ou a desenvolver ansia por grandes doses de Leganto ou outros medicamentos utilizados para tratar a Síndrome das Pernas Inquietas.

Ver "**Mudanças no seu comportamento e pensamento anormal**" na secção 4 para obter mais informações.

Crianças e adolescentes

Não dar este medicamento a **crianças** com idade inferior a 18 anos porque não se sabe se é seguro ou eficaz neste grupo etário.

Outros medicamentos e Leganto

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isso inclui medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Não tomar os seguintes medicamentos enquanto está a utilizar Leganto - porque eles podem diminuir o seu efeito:

- “antipsicóticos” - medicamentos utilizados no tratamento de certas perturbações mentais
- metoclopramida - utilizada no tratamento de náuseas (sentir-se enjoado) e vômitos.

Fale com o seu médico antes de utilizar Leganto se está a tomar:

- medicamentos sedativos como as benzodiazepinas, medicamentos para o tratamento de perturbações mentais ou depressão

- medicamentos que diminuam a pressão arterial. Leganto pode diminuir a pressão arterial quando se levantar - este efeito pode piorar quando estiver a tomar um medicamento para reduzir a pressão arterial.

O seu médico irá informá-lo se é seguro continuar a tomar estes medicamentos durante o uso de Leganto.

Medicamento já não autorizado

Leganto com alimentos, bebidas e álcool

Como a rotigotina entra na circulação sanguínea através da pele, os alimentos e as bebidas não afetam a maneira como este medicamento é absorvido pelo corpo. Deve conversar com o seu médico sobre se é seguro beber álcool durante o tratamento com Leganto.

Gravidez e amamentação

Não utilize Leganto se está grávida. Isto porque se desconhecem os efeitos da rotigotina na gravidez e no feto.

Não amamente durante o tratamento com Leganto. Isto porque a rotigotina pode passar para o leite materno e afetar o bebê. É também provável que diminua a quantidade de leite produzida.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Leganto pode fazer com que se sinta muito sonolento e que adormeça muito repentinamente. Se isto acontecer, não conduza. Em casos isolados houve pessoas a adormecerem enquanto conduziam, provocando acidentes.

Também não use ferramentas ou máquinas se sentir muito sono - ou faça qualquer outra coisa que possa colocar os outros ou a si mesmo em risco de ferimentos graves.

Leganto contém metabissulfito de sódio (E223)

O metabissulfito de sódio (E223) pode causar, raramente, reações de hipersensibilidade (alergia) graves e broncospasmo (dificuldade em respirar causada pelo estreitamento das vias aéreas).

3. Como utilizar Leganto

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Que dosagem de adesivo utilizar

Leganto está disponível em diferentes dosagens de adesivos que libertam o medicamento ao longo de 24 horas. As dosagens são 1 mg/24 h, 2 mg/24 h e 3 mg/24 h para o tratamento do síndrome das pernas inquietas.

- A dose inicial será um adesivo de 1 mg/24 h por dia.
- A partir da segunda semana, a sua dose diária pode ser aumentada em incrementos semanais de 1 mg até ser alcançada a dose de manutenção adequada para as suas necessidades. Esta corresponde à dose que o seu médico considera ser suficiente para controlar os sintomas de forma adequada e para a qual os efeitos indesejáveis dos medicamentos são aceitáveis.
- Por favor siga as instruções do prescritor cuidadosamente.
- A dose máxima é de 3 mg por dia.

Se tiver de parar de utilizar este medicamento, ver secção 3, '**Se parar de utilizar Leganto**'.

Como utilizar os adesivos de Leganto:

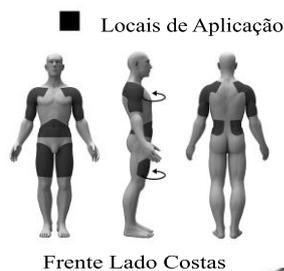
Leganto é um adesivo para aplicação na pele.

- Assegure-se que remove o adesivo anterior antes de aplicar o novo.
- Aplique o novo adesivo numa área da pele diferente cada dia.
- Deixe o adesivo sobre a sua pele durante 24 horas e então retire-o e substitua-o por um novo.
- **Substitua o adesivo aproximadamente à mesma hora todos os dias.**
- **Não corte o adesivo de Leganto em pedaços.**

Onde colar o adesivo

Coloque o lado adesivo sobre a pele limpa, seca e saudável das seguintes zonas como indicado a cinzento na figura ao lado:

- Ombro ou antebraço
- Barriga
- Flanco (de lado, entre as costelas e a anca)
- Coxa ou anca



Para evitar a irritação da pele:

- Aplique Leganto numa zona da pele diferente todos os dias, por exemplo, no lado direito do corpo num dia, depois no lado esquerdo no dia seguinte. Ou na parte superior do corpo num dia, e na parte inferior do corpo no dia seguinte.
- **Não** deve aplicar Leganto **na mesma zona da pele duas vezes em 14 dias**.
- **Não** aplique o adesivo sobre **pele danificada ou com feridas** ou em **pele vermelha ou irritada**.



Se, mesmo assim, tiver problemas na pele com o uso do adesivo, consulte a informação descrita na Secção 4 “**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**” para mais informação.

Evitar que o adesivo se descole ou caia

- Não aplique o adesivo num local onde seja rocado por roupa apertada.
- Não utilize cremes, óleos, loções, pós ou outros produtos para a pele sobre a zona da pele na qual vai aplicar o adesivo ou perto de um adesivo que esteja a utilizar.
- Se necessitar de aplicar o adesivo numa área da pele com pelos, deve rapar a área pelo menos três dias antes de aplicar o adesivo transdérmico.
- Se as bordas do adesivo levantarem, o adesivo pode ser colado com fita adesiva médica.

Se o adesivo cair, aplicar um novo durante o resto do dia, substituindo-o à hora habitual.

- Não permita que a área do adesivo **aqueça** - por exemplo luz solar excessiva, saunas, banhos quentes, almofadas de aquecimento ou botijas de água quente. Isso ocorre porque o medicamento pode ser libertado mais rapidamente. Se achar que foi aplicado muito calor, entre em contacto com seu médico ou farmacêutico.
- Verifique sempre se o adesivo não caiu após tomar **banho, duche ou fazer exercício**.
- No caso de o adesivo ter **irritado a sua pele, mantenha** a zona da pele **resguardada da luz solar direta**. Isto porque pode provocar alterações na cor da pele.

Como utilizar o adesivo transdérmico

- Cada adesivo está embalado numa saqueta individual.
- Antes de abrir a saqueta, decida onde você vai aplicar este novo adesivo e verifique se removeu qualquer adesivo antigo.
- Aplique o adesivo de Leganto sobre a sua pele assim que tenha aberto a saqueta e removido o revestimento protetor descartável.

- 1.**
Para abrir a saqueta segure-a com ambas as mãos.



- 2.**
Separe a película.



- 3.** Abra a saqueta.



- 4.** Retire o adesivo da saqueta.



- 5.**
O lado adesivo do adesivo está coberto por um revestimento protetor descartável transparente. Segure o adesivo em ambas as mãos com o revestimento descartável virado para si.



- 6**
Dobre o adesivo ao meio. Isto faz com que a fenda em forma de S no revestimento abra.



7.

• Descole um dos lados do revestimento descartável.

• Não toque no lado adesivo do adesivo com os dedos.



8.

• Segure a outra metade do revestimento descartável rígido.

• Então aplique a metade adesiva sobre a pele.

• Pressione o lado adesivo com firmeza no lugar.



9.

Dobre a outra metade do adesivo para trás e remova o outro lado do revestimento descartável.



10

• Pressione o adesivo com firmeza com a palma da mão.

• Mantenha a pressão durante cerca a 30 segundos.

Isto garante que o adesivo toca na pele e que as bordas colam bem.



11. Lave as suas mãos com sabão e água imediatamente a seguir a manusear o adesivo.

Como remover o adesivo transdérmico usado

- Descole lenta e cuidadosamente o adesivo utilizado.
- Lave cuidadosamente a zona com água morna e sabão suave. Vai remover qualquer viscosidade que permaneça na pele após a remoção do adesivo. Também pode utilizar uma pequena quantidade de óleo para bebé para remover alguma viscosidade que não tenha saído com a lavagem.

- Não utilize álcool ou outros líquidos dissolventes tais como diluente de verniz das unhas ou outros solventes, por estes poderem irritar a pele.

Se utilizar mais Leganto do que deveria

Utilizar doses superiores de Leganto às prescritas pelo seu médico pode causar efeitos secundários como sensação de má disposição (náuseas), vômitos, tensão arterial baixa, ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), sentir-se confuso, sonolência extrema, ter movimentos involuntários e convulsões. Nesses casos, entre em contacto com seu médico ou hospital imediatamente. Indicar-lhe-ão o que fazer.

Se utilizou um adesivo diferente do o que lhe foi prescrito (por exemplo Leganto 4 mg/24 h em vez de Leganto 2 mg/24 h), contacte, imediatamente, o seu médico ou o hospital para aconselhamento e siga as recomendações sobre a remoção dos adesivos.

Se tiver reações adversas contacte o seu médico.

Caso se esqueça de substituir o adesivo à sua hora habitual

- Caso se tenha esquecido de substituir o adesivo à sua hora habitual, substitua-o logo que se lembre. Remova o adesivo velho e utilize um novo.
- Caso se tenha esquecido de aplicar um novo adesivo após ter removido o velho, utilize um novo adesivo logo que se lembre.

Nas duas situações, no dia a seguir deve utilizar um adesivo novo na hora habitual. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar.

Se parar de utilizar Leganto

Não pare de utilizar Leganto subitamente sem falar com o seu médico. Uma interrupção súbita pode levá-lo a desenvolver uma doença chamada síndrome neuroléptica maligna, que pode apresentar risco de vida. Os sinais incluem: perda do movimento dos músculos (acinesia), rigidez muscular, febre, tensão arterial instável, aumento da frequência cardíaca (taquicardia), confusão, baixo nível de consciência (tal como coma).

Se o seu médico indicar que deve parar de utilizar Leganto, a sua dose diária de Leganto deve ser reduzida gradualmente.

- **Síndrome das Pernas Inquietas** – reduza 1 mg, dia sim, dia não.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se sentir efeitos adversos.

Efeitos adversos mais prováveis no início do tratamento

Pode ter **enjoos** (náuseas) e **vômitos** no **início do tratamento**. Estes efeitos são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e duram pouco tempo. **Consulte o seu médico** caso a duração dos efeitos se prolongue ou sejam motivo de preocupação.

Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico

- Pode ter vermelhidão e comichão na pele no local de aplicação do adesivo - estas reações são normalmente ligeiras ou moderadas.
- As reações desaparecem normalmente algumas horas depois da remoção do adesivo.
- **Fale com o seu médico** se tiver uma reação cutânea que dure mais do que alguns dias ou se for grave. Também o faça se a reação cutânea alastrar para fora da zona coberta pelo adesivo.
- Evite exposição solar e solário nas áreas da pele com algum sinal de reação cutânea causada pelo adesivo.

- Para ajudar a evitar reações cutâneas, deve aplicar o adesivo em áreas diferentes da pele cada dia, apenas voltando a usar a mesma área após 14 dias.

Pode ocorrer perda de consciência

Leganto pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começa a utilizar Leganto ou quando a sua dose é aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou tiver tonturas.

Mudanças no comportamento e pensamento anormal

Informe o seu médico se notar alguma alteração no comportamento, pensamento ou em ambos, que estão listados abaixo. Serão discutidas as maneiras de gerir ou reduzir os sintomas.

Pode também considerar útil dizer a um membro da sua família ou a um cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento. Leganto pode causar desejos ou ânsias incomuns que não consegue resistir tais como o impulso, desejo ou tentação de realizar ações que podem ser prejudiciais para si ou para outras pessoas.

Estas podem incluir:

- impulso intenso para jogar excessivamente jogos de azar – mesmo que o afete gravemente ou à sua família;
- interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos que causam preocupação significativa para si ou para outros - por exemplo, um aumento do desejo sexual;
- fazer descontroladamente compras ou demasiados gastos;
- abuso da comida (comer grandes quantidades de comida num período curto de tempo) ou comer compulsivamente (comer mais comida que o normal e mais do que é necessário para saciar a fome).

Leganto pode causar outros comportamentos e pensamentos anormais. Estes podem incluir:

- pensamentos anormais sobre a realidade
- delírios e alucinações (ver ou ouvir coisas que não são reais)
- confusão
- desorientação
- comportamento agressivo
- agitação
- delirium.

Fale com o seu médico se tiver algum destes comportamentos; ele/ela vai indicar-lhe maneiras de gerir ou reduzir estes sintomas.

Reações alérgicas

Contacte o seu médico se notar sinais de uma reação alérgica - estes podem incluir inchaço do rosto, língua ou lábios.

Efeitos secundários ao utilizar Leganto para o tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas

Informe o seu médico ou farmacêutico se notar algum dos seguintes efeitos secundários:

Efeitos secundários muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- dor de cabeça
- enjoos (náuseas)
- fraqueza (fadiga)
- irritações cutâneas por baixo do adesivo, tais como vermelhidão e comichão

Efeitos secundários frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas

- comichão

- irritabilidade
- aumento do desejo sexual
- aumento da pressão arterial
- vômitos, azia
- inchaço das pernas e pés
- sentir sonolência, adormecer de repente sem aviso, dificuldade em adormecer, perturbações do sono, sonhos invulgares
- incapacidade para resistir ao impulso de realizar uma ação que seja arriscada, envolvendo jogo excessivo, ações repetidas sem sentido, compras compulsivas ou gastar demasiado
- abuso da comida (comer uma grande quantidade de comida num curto período de tempo) ou perturbação alimentar (ingerir mais comida do que o normal e mais do que o necessário para satisfazer a fome)

Efeitos secundários pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas

- sentir-se agitado
- tonturas ao levantar devidas à queda da tensão arterial

Efeitos secundários raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- ser agressivo
- desorientação

Desconhecido: não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

- Ansiedade de doses elevadas de medicamentos como Leganto - mais do que o necessário para a doença. É conhecido como "síndrome de desregulamento da dopamina " e pode levar ao uso excessivo de Leganto
- ver ou ouvir algo que não é real (alucinações)
- pesadelos
- paranoia
- confusão
- perturbação psicótica
- delírio
- delirium
- tonturas
- perda de consciência, movimentos involuntários (discinesia)
- espasmo muscular involuntário (convulsão)
- visão turva
- perturbações visuais, tais como ver cores ou luzes
- vertigem (sensação de rodar)
- sentir a pulsação (palpitações)
- batimento cardíaco irregular
- pressão arterial reduzida
- soluços
- obstipação, boca seca
- desconforto e dor de estômago
- diarreia
- vermelhidão, aumento da transpiração
- comichão generalizada, irritação cutânea
- erupção cutânea generalizada
- incapacidade de alcançar ou manter uma ereção
- perda de peso, aumento de peso
- aumento ou alteração dos resultados das provas da função hepática
- aumento da frequência cardíaca
- níveis aumentados de creatina fosfoquinase (CPK) (CPK é um enzima que se encontra principalmente nos músculos esqueléticos)

- queda
- rabdomiólise (uma doença muscular grave rara que causa dor, sensibilidade e fraqueza dos músculos e que pode originar problemas nos rins)

Fale com o seu médico ou farmacêutico se detetar algum dos efeitos secundários listados acima.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Leganto

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior.

Não conservar acima de 30°C.

O que fazer com os adesivos utilizados e não utilizados

- Os adesivos usados ainda contêm a substância ativa 'rotigotina', que pode ser prejudicial para os outros. Dobre o adesivo usado com o lado adesivo para dentro. Coloque o adesivo na saqueta original e de seguida deite-a fora de um modo seguro, fora do alcance das crianças.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Leganto

- A substância ativa é a rotigotina.
- 1 mg/24 h:
Cada adesivo liberta 1 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 5 cm² contém 2,25 mg de rotigotina.
- 3mg/24 h:
Cada adesivo liberta 3 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 5 cm² contém 6,75 mg de rotigotina.
- Os outros componentes são:
- Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, metabissulfito de sódio (E223), palmitato de ascorbilo (E304) e DL- α -tocoferol (E307).
- Camada de suporte: Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).
- Revestimento protetor descartável: Película de poliéster revestida com fluoropolímero transparente.

Qual o aspeto de Leganto e conteúdo da embalagem

Leganto é um adesivo transdérmico. É fino e possui três camadas. Tem uma forma quadrada com cantos arredondados. O exterior é de cor castanho dourado com a impressão de Leganto 1 mg/24 h ou 3 mg/24 h.

Leganto está disponível nas seguintes apresentações:

Embalagens com 7, 28, 30 ou 84 (embalagem múltipla com 3 embalagens de 28) adesivos, selados individualmente em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)2173 48 48 48

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda.
Tel: + 351 / 21 302 5300

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

United Kingdom

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

Este folheto foi revisto pela última vez em { MM/AAAA }

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Leganto 2 mg/24 h adesivo transdérmico Rotigotina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Leganto e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Leganto
3. Como utilizar Leganto
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Leganto
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Leganto e para que é utilizado

O que é Leganto

Leganto contém a substância ativa rotigotina. Pertence ao grupo de medicamentos denominado agonistas da dopamina. A dopamina é um mensageiro no cérebro, que é importante para o movimento.

Para que é utilizado Leganto

Leganto é utilizado em adultos para tratar os sinais e sintomas de:

- **Doença de Parkinson** – Leganto pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com um medicamento chamado levodopa.
- **Síndrome das Pernas Inquietas (SPI)** em adultos que pode ser associado com desconforto nos braços ou pernas, necessidade de se mover, distúrbios do sono e sentir-se cansado ou sonolento durante o dia. Estes sintomas são reduzidos ou a sua duração é diminuída com o tratamento com Leganto.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Leganto

Não utilize Leganto se:

- se tem **alergia à rotigotina** ou a qualquer **outro componente** deste medicamento (indicados na secção 6).
- precisa de exame de **imagiologia por ressonância magnética (IRM)** (imagens de diagnóstico do interior do corpo, criadas usando energia magnética em vez de energia raios-x).
- precisa de **“cardioversão”** (tratamento específico para o batimento cardíaco anormal).

Deve retirar o adesivo de Leganto imediatamente antes de se submeter a uma ressonância magnética (MRI) ou cardioversão para evitar queimaduras na pele porque o adesivo contém alumínio. Pode aplicar um novo adesivo depois.

Se o acima se aplica a si, não utilize Leganto. Fale primeiro com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Leganto. Porque:

- a sua **pressão arterial** deve ser medida com regularidade ao utilizar Leganto, especialmente no início do tratamento. Leganto pode afetar a sua pressão arterial.
- os seus **olhos** devem ser avaliados regularmente ao utilizar Leganto. Se notar algum problema com a sua visão entre as avaliações, fale com seu médico imediatamente.
- se tiver **problemas graves de fígado**, o seu médico pode precisar de mudar a dose. Se os seus problemas de fígado piorarem durante o tratamento, fale com o seu médico imediatamente.
- pode desenvolver problemas de pele causados pelo adesivo - ver "**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**" na secção 4.
- pode sentir **muito sono** ou **adormecer de repente** - ver '**Condução de veículos e utilização de máquinas**' na secção 2.
- Os seus sintomas da **Síndrome das Pernas Inquietas** podem começar mais cedo do que o habitual, ser mais intensos e envolver outros membros. Se tiver esses sintomas antes ou depois do início do tratamento com Leganto, entre em contacto com o seu médico, pois o seu tratamento pode precisar ser ajustado.

Os medicamentos utilizados no tratamento da doença de Parkinson e da Síndrome das Pernas Inquietas devem ser gradualmente reduzidos ou interrompidos. Informe o seu médico se sentir sintomas tais como depressão, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor após interromper ou reduzir o seu tratamento com Leganto.

Pode ocorrer perda de consciência

Leganto pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começar a usar Leganto ou quando a sua dose for aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou sentir tonturas.

Mudanças no comportamento e pensamento anormal

Leganto pode causar efeitos adversos que alteram o seu comportamento (forma de agir). Pode considerar útil dizer a um membro da sua família ou cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento.

Estes incluem:

- ânsia por grandes doses de Leganto ou outros medicamentos utilizados para tratar a doença de Parkinson e a Síndrome das Pernas Inquietas
- ânsia ou desejos incomuns que não pode resistir e que podem prejudicar a si próprio ou a outros - estes sintomas são maioritariamente observados em doentes de Parkinson
- pensamento ou comportamento anormal - a maioria dos sintomas ocorre com maior frequência em doentes de Parkinson.

Ver "**Mudanças no seu comportamento e pensamento anormal**" na secção 4 para obter mais informações.

Crianças e adolescentes

Não dar este medicamento a **crianças** com idade inferior a 18 anos porque não se sabe se é seguro ou eficaz neste grupo etário.

Outros medicamentos e Leganto

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isso inclui medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se está a ser tratado conjuntamente com Leganto e levodopa, alguns efeitos secundários podem tornar-se mais graves, tais como ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), movimentos involuntários relacionados com a doença de Parkinson (discinesia) e pés e pernas inchados.

Não deve tomar os seguintes medicamentos enquanto está a utilizar Leganto - porque eles podem diminuir o seu efeito:

- “antipsicóticos” - medicamentos utilizados no tratamento de certas perturbações mentais
- metoclopramida - utilizada no tratamento de náuseas (sentir-se enjoado) e vômitos.

Fale com o seu médico antes de utilizar Leganto se está a tomar:

- medicamentos sedativos como as benzodiazepinas, medicamentos para o tratamento de perturbações mentais ou depressão
- tomar medicamentos que diminuam a pressão arterial. Leganto pode diminuir a pressão arterial quando se levantar; este efeito pode piorar quando estiver a tomar um medicamento para reduzir a pressão arterial.

O seu médico irá informá-lo se é seguro continuar a tomar estes medicamentos durante o uso de Leganto.

Leganto com alimentos, bebidas e álcool

Como a rotigotina entra na circulação sanguínea através da pele, os alimentos e as bebidas não afetam a maneira como este medicamento é absorvido pelo corpo. Deve conversar com o seu médico sobre se é seguro beber álcool durante o tratamento com Leganto.

Gravidez e amamentação

Não utilize Leganto se está grávida. Isto porque se desconhecem os efeitos da rotigotina na gravidez e no feto.

Não amamente durante o tratamento com Leganto. Isto porque a rotigotina pode passar para o leite materno e afetar o bebé. É também provável que diminua a quantidade de leite produzida.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Leganto pode fazer com que se sinta muito sonolento e que adormeça muito repentinamente. Se isto acontecer, não conduza.

Em casos isolados houve pessoas a adormecerem enquanto conduziam, provocando acidentes.

Também não use ferramentas ou máquinas se sentir muito sono - ou faça qualquer outra coisa que possa colocar os outros ou a si mesmo em risco de ferimentos graves.

Leganto contém metabissulfito de sódio (E223)

O metabissulfito de sódio (E223) pode causar, raramente, reações de hipersensibilidade (alergia) graves e broncospasmo (dificuldade em respirar causada pelo estreitamento das vias aéreas).

3. Como utilizar Leganto

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Que dosagem de adesivo utilizar

A dose de Leganto que utilizará depende da sua doença – ver abaixo.

Leganto está disponível em diferentes dosagens que libertam o medicamento ao longo de 24 horas. As dosagens são 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h e 8 mg/24 h. Os adesivos de 1 mg/24 h e 3 mg/24 h podem ser utilizados no tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas, enquanto que os adesivos de 4 mg/24 h, 6 mg/24 h e 8 mg/24 h podem ser utilizados no tratamento da doença de

Parkinson. Os adesivos de 2 mg/24 h são utilizados no tratamento da doença de Parkinson e da Síndrome das Pernas Inquietas.

- Pode ter que usar mais do que um adesivo para atingir a sua dose, conforme prescrito pelo seu médico.
- Para doses superiores a 8 mg / 24 h (doses prescritas pelo seu médico acima das disponíveis), vários adesivos devem ser aplicados para atingir a dose final. Por exemplo, a dose diária de 10 mg pode ser alcançada aplicando um adesivo de 6 mg / 24 h e um adesivo de 4 mg / 24 h.
- Os adesivos não devem ser cortados em pedaços.

Tratamento da doença de Parkinson

Doentes que não estão a tomar levodopa (fase inicial da doença de Parkinson)

- Começará por utilizar um adesivo transdérmico de Leganto 2 mg/24 h por dia.
- A partir da segunda semana, a dose diária será aumentada em incrementos semanais de 2 mg/24 h - até ser alcançada a dose de manutenção adequada.
- Para a maioria dos doentes, a dose certa situa-se entre os 6 mg e 8 mg por dia. Alcançados em 3 a 4 semanas.
- A dose máxima é de 8 mg por dia.

Doentes a tomar levodopa (fase avançada da doença de Parkinson)

- Começará por utilizar um adesivo transdérmico de Leganto 4 mg/24 h por dia.
- A partir da segunda semana, a dose diária será aumentada em incrementos semanais de 2 mg/24 h - até ser alcançada a dose de manutenção adequada.
- Para a maioria dos doentes, a dose certa situa-se entre os 8 mg e 16 mg por dia. Atingida entre 3 a 7 semanas.
- A dose máxima é de 16 mg por dia.

Tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas

- No início do tratamento começará a utilizar Leganto 1 mg/24 h diariamente.
- A partir da segunda semana, a dose diária pode ser aumentada em incrementos semanais de 1 mg - até ser alcançada a dose de manutenção adequada. Esta corresponde à dose que o seu médico considera ser suficiente para controlar os sintomas de forma adequada e para a qual os efeitos indesejáveis dos medicamentos são aceitáveis.
- A dose máxima é de 3 mg por dia.

Se tiver de parar de utilizar este medicamento, ver secção 3 “Se parar de utilizar Leganto”.

Como utilizar os adesivos de Leganto:

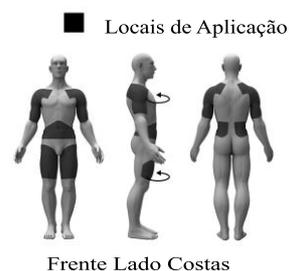
Leganto é um adesivo para aplicação na pele.

- Assegure-se que remove o adesivo anterior antes de aplicar o novo.
- Aplique o novo adesivo numa área da pele diferente cada dia.
- Deixe o adesivo sobre a sua pele durante 24 horas e então retire-o e substitua-o por um novo.
- **Substitua o adesivo aproximadamente à mesma hora todos os dias.**
- **Não corte o adesivo de Leganto em pedaços.**

Onde colar o adesivo

Coloque o lado adesivo do adesivo sobre a pele limpa, seca e saudável das seguintes zonas como indicado a cinzento na figura ao lado:

- Ombro ou antebraço
- Barriga
- Flanco (de lado, entre as costelas e a anca)



- Coxa ou anca

Para **ajudar a evitar a irritação da pele:**

- Aplique Leganto numa zona da pele diferente todos os dias (por exemplo, no lado direito do corpo num dia, depois no lado esquerdo no dia seguinte. Ou na parte superior do corpo num dia, e na parte inferior do corpo no dia seguinte.
- **Não** deve aplicar Leganto na **mesma zona da pele** duas vezes **em 14 dias**.
- **Não** aplique o adesivo sobre **pele danificada ou com feridas** ou em pele **vermelha, irritada**.



Se, mesmo assim, tiver problemas na pele com o uso do adesivo, consulte a informação descrita na Secção 4 “**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**” para mais informação.

Evitar que o adesivo se descole ou caia

- Não aplique o adesivo num local onde seja roçado por roupa apertada.
- Não utilize cremes, óleos, loções, pós ou outros produtos para a pele sobre a zona da pele na qual vai aplicar o adesivo ou perto de um adesivo que esteja a utilizar.
- Se necessitar de aplicar o adesivo numa área da pele com pelos, deve rapar a área pelo menos três dias antes de aplicar o adesivo transdérmico.
- Se as bordas do adesivo levantarem, o adesivo pode ser colado com fita adesiva médica.

Se o adesivo cair, aplicar um novo durante o resto do dia, substituindo-o à hora habitual.

- **Não** permita que a área do adesivo **aqueça** - por exemplo luz solar excessiva, saunas, banhos quentes, almofadas de aquecimento ou botijas de água quente. Isso ocorre porque o medicamento pode ser libertado mais rapidamente. Se achar que foi aplicado muito calor, entre em contacto com seu médico ou farmacêutico.
- Verifique sempre se o adesivo não caiu após **tomar banho, duche ou fazer exercício**.
- No caso de o adesivo ter irritado a sua pele, mantenha a zona da pele resguardada da luz solar **direta**. Isto porque pode provocar alterações na cor da pele.

Como utilizar o adesivo transdérmico

- Cada adesivo está embalado numa saqueta individual.
- Antes de abrir a saqueta, decida onde você vai aplicar este novo adesivo e verifique se removeu qualquer adesivo antigo.
- Aplique o adesivo de Leganto sobre a sua pele assim que tenha aberto a saqueta e removido o revestimento protetor descartável.

1.

Para abrir a saqueta segure-a com ambas as mãos.



2.
Separe a película.



3. Abra a saqueta.



4. Retire o adesivo da saqueta.



5.
O lado adesivo do adesivo está coberto por um revestimento protetor descartável transparente. Segure o adesivo em ambas as mãos com o revestimento descartável virado para si.



- 6
Dobre o adesivo ao meio. Isto faz com que a fenda em forma de S no revestimento abra.



7.
● Descole um dos lados do revestimento descartável.

- Não toque no lado adesivo do adesivo com os dedos.



8.

• Segure a outra metade do revestimento descartável rígido.



• Então aplique a metade adesiva sobre a pele.

• Pressione o lado adesivo com firmeza no lugar.

9.

Dobre a outra metade do adesivo para trás e remova o outro lado do revestimento descartável.



10

• Pressione o adesivo com firmeza com a palma da mão.



• Mantenha a pressão durante cerca a 30 segundos.

Isto garante que o adesivo toca na pele e que as bordas colam bem.

11. Lave as suas mãos com sabão e água imediatamente a seguir a manusear o adesivo.

Como remover o adesivo transdérmico usado

- Descole lenta e cuidadosamente o adesivo utilizado.
- Lave cuidadosamente a zona com água morna e sabão suave. Vai remover qualquer viscosidade que permaneça na pele após a remoção do adesivo. Também pode utilizar uma pequena quantidade de óleo para bebé para remover alguma viscosidade que não tenha saído com a lavagem.
- Não utilize álcool ou outros líquidos dissolventes tais como diluente de verniz das unhas ou outros solventes, por estes poderem irritar a pele.

Se utilizar mais Leganto do que deveria

Utilizar doses superiores de Leganto às prescritas pelo seu médico pode causar efeitos secundários como sensação de má disposição (náuseas), vômitos, tensão arterial baixa, ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), sentir-se confuso, sonolência extrema, ter movimentos involuntários e convulsões. Nesses casos, entre em contacto com o seu médico ou hospital imediatamente. Indicar-lhe-ão o que fazer.

Caso se tenha esquecido de substituir o adesivo à hora habitual

- Caso se tenha esquecido de substituir o adesivo à sua hora habitual, substitua-o logo que se lembre. Remova o adesivo velho e utilize um novo.
- Caso se tenha esquecido de aplicar um novo adesivo após ter removido o velho, utilize um novo adesivo logo que se lembre.

Nas duas situações, no dia a seguir deve utilizar um adesivo novo na hora habitual. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar.

Se parar de utilizar Leganto

Não pare de utilizar Leganto subitamente sem falar com o seu médico. Uma interrupção súbita pode levá-lo a desenvolver uma doença chamada síndrome neuroléptica maligna, que pode apresentar risco de vida. Os sinais incluem: perda do movimento dos músculos (acinesia), rigidez muscular, febre, tensão arterial instável, aumento da frequência cardíaca (taquicardia), confusão, baixo nível de consciência (tal como coma).

Se o seu médico indicar que deve parar de utilizar Leganto, a sua dose diária de Leganto deve ser reduzida gradualmente

- **Doença de Parkinson** - diminuída em 2 mg, dia sim, dia não.
- **Síndrome das Pernas Inquietas** - diminuída em 1 mg, dia sim, dia não.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se sentir efeitos adversos.

Efeitos adversos mais prováveis no início do tratamento

Pode ter **enjoo** (náuseas) e **vômitos** no **início do tratamento**. Estes efeitos são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e duram pouco tempo. **Consulte o seu médico** caso a duração dos efeitos se prolongue ou sejam motivo de preocupação.

Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico

- Pode ter vermelhidão e comichão na pele no local de aplicação do adesivo - estas reações são normalmente ligeiras ou moderadas.
- As reações desaparecem normalmente algumas horas depois da remoção do adesivo.
- **Fale com o seu médico** se tiver uma reação cutânea que dure mais do que alguns dias ou se for grave. Também o faça se a reação cutânea alastrar para fora da zona coberta pelo adesivo.
- Evite exposição solar e solário nas áreas da pele com algum sinal de reação cutânea causada pelo adesivo.
- Para ajudar a evitar reações cutâneas, deve aplicar o adesivo em áreas diferentes da pele cada dia, apenas voltando a usar a mesma área após 14 dias.

Pode ocorrer perda de consciência

Leganto pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começa a utilizar Leganto ou quando a sua dose é aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou tiver tonturas.

Mudanças no comportamento e pensamento anormal

Informe o seu médico se notar alguma alteração no comportamento, pensamento ou em ambos, que estão listados abaixo. Serão discutidas as maneiras de gerir ou reduzir os sintomas.

Pode também considerar útil dizer a um membro da sua família ou a um cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam

dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento. Leganto pode causar desejos ou ânsias incomuns que não consegue resistir tais como o impulso, desejo ou tentação de realizar ações que podem ser prejudiciais para si ou para outras pessoas. - estes sintomas são maioritariamente observados em doentes de Parkinson.

Estes podem incluir:

- impulso intenso para jogar excessivamente jogos de azar– mesmo que o afete gravemente ou à sua família;
- interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos que causam preocupação significativa para si ou para outros, como por exemplo, um aumento do desejo sexual;
- fazer descontroladamente compras ou demasiados gastos;
- abuso da comida (comer grandes quantidades de comida num período curto de tempo) ou comer compulsivamente (comer mais comida que o normal e mais do que é necessário para saciar a fome).

Leganto pode causar outros comportamentos e pensamentos anormais. Estes podem incluir:

- pensamentos anormais sobre a realidade
- delírios e alucinações (ver ou ouvir coisas que não são reais)
- confusão
- desorientação
- comportamento agressivo
- agitação
- delirium.

Fale com o seu médico se tiver algum destes comportamentos; ele/ela vai indicar-lhe maneiras de gerir ou reduzir estes sintomas.

Reações alérgicas

Contacte o seu médico se notar sinais de uma reação alérgica - estes podem incluir inchaço do rosto, língua ou lábios.

Efeitos secundários ao utilizar Leganto para o tratamento da doença de Parkinson

Efeitos secundários muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- dor de cabeça
- sonolência, tonturas
- enjoos (náuseas), vômitos
- irritações cutâneas por baixo do adesivo, tais como vermelhidão e comichão

Efeitos secundários frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas

- queda
- soluços
- perda de peso
- pés e pernas inchados
- fraqueza (fadiga), cansaço
- sentir os batimentos do coração (palpitações)
- obstipação, boca seca, azia
- vermelhidão, aumento da transpiração, comichão
- vertigens (sensação de andar à roda)
- ver ou ouvir algo que não é real (alucinações)
- baixa tensão arterial ao levantar, pressão sanguínea elevada
- dificuldade em adormecer, perturbação do sono, dificuldade em dormir, pesadelos, sonhos involuntários
- movimentos involuntários relacionados com a doença de Parkinson (discinesia)
- perda de consciência, tonturas ao levantar devidas à queda da tensão arterial

- incapacidade para resistir ao impulso de realizar uma ação que seja arriscada, envolvendo jogo excessivo, ações repetidas sem sentido, compras compulsivas ou gastar demasiado
- abuso da comida (comer uma grande quantidade de comida num curto período de tempo) ou perturbação alimentar (ingerir mais comida do que o normal e mais do que o necessário para satisfazer a fome)

Efeitos secundários pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas

- visão desfocada
- aumento de peso
- reação alérgica
- diminuição da pressão arterial
- adormecer de repente sem aviso
- batimentos cardíacos aumentados
- aumento do desejo sexual
- ritmo cardíaco irregular
- desconforto e dor de estômago
- comichão generalizada, irritação cutânea
- incapacidade de alcançar ou manter a ereção
- Sentir-se agitado, desorientado, confuso ou paranoia
- resultados dos testes hepáticos aumentados ou anormais
- perturbações visuais, tais como ver cores ou luzes
- níveis aumentados de creatinafosfoquinase (CPK) (CPK é um enzima que se encontra principalmente nos músculos esqueléticos)

Efeitos secundários raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- alucinações
- delirium
- irritabilidade
- comportamento agressivo
- perturbações psicóticas
- erupção cutânea generalizada
- espasmos musculares involuntários (convulsão)

Desconhecido: não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

- ansiedade de doses elevadas de medicamentos como Leganto - mais do que o necessário para a doença. É conhecido como "síndrome de desregulamento da dopamina" e pode levar ao uso excessivo de Leganto.
- diarreia
- síndrome da cabeça caída
- rabdomiólise (uma doença muscular grave rara que causa dor, sensibilidade e fraqueza dos músculos e que pode originar problemas nos rins)

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se detetar algum dos efeitos secundários listados acima.

Efeitos secundários ao utilizar Leganto para o tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas

Fale com o seu médico ou farmacêutico se detetar algum dos seguintes efeitos secundários:

Efeitos secundários muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- dor de cabeça
- enjoos (náuseas)
- fraqueza (fadiga)
- irritações cutâneas por baixo do adesivo, tais como vermelhidão e comichão

Efeitos secundários frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas

- comichão
- irritabilidade
- reação alérgica
- aumento do desejo sexual
- aumento da pressão arterial
- vômitos, azia
- inchaço das pernas e pés
- sentir sonolência, adormecer de repente sem aviso, dificuldade em adormecer, perturbações do sono, sonhos involuntários
- incapacidade para resistir ao impulso de realizar uma ação que seja arriscada, envolvendo jogo excessivo, ações repetidas sem sentido, compras compulsivas ou gastar demasiado
- abuso da comida (comer uma grande quantidade de comida num curto período de tempo) ou perturbação alimentar (ingerir mais comida do que o normal e mais do que o necessário para satisfazer a fome)

•

Efeitos secundários pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas

- sentir-se agitado
- tonturas ao levantar devidas à queda da tensão arterial

Efeitos secundários raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- ser agressivo
- desorientação

Desconhecido: não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

- ansiedade de doses elevadas de medicamentos como Leganto - mais do que o necessário para a doença. É conhecido como "síndrome de desregulamento da dopamina" e pode levar ao uso excessivo de Leganto
- ver ou ouvir algo que não é real (alucinações)
- pesadelos
- paranoia
- confusão
- perturbação psicótica
- delírio
- delirium
- tonturas
- perda de consciência, movimentos involuntários (discinesia)
- espasmo muscular involuntário (convulsão)
- visão turva
- perturbações visuais, tais como ver cores ou luzes
- vertigem (sensação de rodar)
- sentir a pulsação (palpitações)
- batimento cardíaco irregular
- pressão arterial reduzida
- soluços
- obstipação, boca seca
- desconforto e dor de estômago
- diarreia
- vermelhidão, aumento da transpiração
- comichão generalizada, irritação cutânea
- erupção cutânea generalizada
- incapacidade de alcançar ou manter uma ereção
- perda de peso, aumento de peso
- aumento ou alteração dos resultados das provas da função hepática

- aumento da frequência cardíaca
- níveis aumentados de creatina fosfoquinase (CPK) (CPK é um enzima que se encontra principalmente nos músculos esqueléticos)
- queda
- rabdomiólise (uma doença muscular grave rara que causa dor, sensibilidade e fraqueza dos músculos e que pode originar problemas nos rins)

Fale com o seu médico ou farmacêutico se detetar algum dos efeitos secundários listados acima.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Leganto

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior.

Não conservar acima de 30°C.

O que fazer com os adesivos utilizados e não utilizados

- Os adesivos utilizados ainda contêm a substância ativa “rotigotina” que pode ser nociva para outras pessoas. Dobre o adesivo utilizado com o lado adesivo para dentro. Coloque o adesivo na saqueta original e de seguida deite-a fora de um modo seguro, fora do alcance das crianças.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Leganto

A substância ativa é a rotigotina.

- Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 10 cm² contém 4,5 mg de rotigotina.

Os outros componentes são:

- Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, metabissulfito de sódio (E223), palmitato de ascorbilo (E304) e DL- α -tocoferol (E307).
- Camada de suporte: Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).
- Revestimento protetor descartável: Película de poliéster revestida com fluoropolímero transparente.

Qual o aspeto de Leganto e conteúdo da embalagem

Leganto é um adesivo transdérmico. É fino e possui três camadas. Tem uma forma quadrada com cantos arredondados. O exterior é de cor castanho dourado com a impressão de Leganto 2 mg/24 h.

Leganto está disponível nas seguintes apresentações:

Embalagens com 7, 28, 30 ou 84 (embalagem múltipla com 3 embalagens de 28) adesivos, selados individualmente em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Bayer Vital 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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda.
Tel: + 351 / 21 302 5300

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Este folheto foi revisto pela última vez em { MM/AAAA }

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Leganto 4 mg/24 h adesivo transdérmico

Leganto 6 mg/24 h adesivo transdérmico

Leganto 8 mg/24 h adesivo transdérmico

Rotigotina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Leganto e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Leganto
3. Como utilizar Leganto
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Leganto
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Leganto e para que é utilizado

O que é Leganto

Leganto contém a substância ativa rotigotina.

Pertence ao grupo de medicamentos denominado agonistas da dopamina. A dopamina é um mensageiro no cérebro, que é importante para o movimento.

Para que é utilizado Leganto

Leganto é utilizado em adultos para tratar os sinais e sintomas de:

- **Doença de Parkinson** – Leganto pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com um medicamento chamado levodopa.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Leganto

Não utilize Leganto se:

- se tem **alergia** à **rotigotina** ou a qualquer **outro componente** deste medicamento (indicados na secção 6).
- precisa de exame de **imagiologia por ressonância magnética (IRM)** (imagens de diagnóstico do interior do corpo, criadas usando energia magnética em vez de energia raios-x).
- precisa de “**cardioversão**” (tratamento específico para o batimento cardíaco anormal).

Deve retirar o adesivo Leganto imediatamente antes de se submeter a uma ressonância magnética (MRI) ou cardioversão para evitar queimaduras na pele porque o adesivo contém alumínio. Pode aplicar um novo adesivo depois.

Se o acima se aplica a si, não utilize Leganto. Fale primeiro com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Leganto. Porque:

- a sua **pressão arterial** deve ser medida com regularidade ao utilizar Leganto, especialmente no início do tratamento. Leganto pode afetar a sua pressão arterial.
- os seus **olhos** devem ser avaliados regularmente ao utilizar Leganto. Se notar algum problema com a sua visão entre as avaliações, fale com o seu médico imediatamente.
- se tiver **problemas graves de fígado**, o seu médico pode precisar de mudar a dose. Se os seus problemas de fígado piorarem durante o tratamento, fale com o seu médico imediatamente.
- pode desenvolver problemas de pele causados pelo adesivo - ver "**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**" na secção 4.
- pode sentir **muito sono** ou **adormecer de repente** - ver '**Condução de veículos e utilização de máquinas**' na secção 2.

Se tiver estes sintomas após iniciar o tratamento com Leganto, contacte o seu médico.

Os medicamentos utilizados no tratamento da doença de Parkinson devem ser gradualmente reduzidos ou interrompidos. Informe o seu médico se sentir sintomas tais como depressão, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor após interromper ou reduzir o seu tratamento com Leganto.

Pode ocorrer perda de consciência

Leganto pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começar a usar Leganto ou quando a sua dose for aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou sentir tonturas.

Mudanças no comportamento e pensamento anormal

Leganto pode causar efeitos adversos que alteram o seu comportamento (forma de agir). Pode considerar útil dizer a um membro da sua família ou cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento.

Estes incluem:

- ansia por grandes doses de Leganto ou outros medicamentos utilizados para tratar a doença de Parkinson
- ansia ou desejos incomuns que não pode resistir e que podem prejudicar a si próprio ou a outros
- pensamento ou comportamento anormal.

Ver "Mudanças no seu comportamento e pensamento anormal" na secção 4 para obter mais informações.

Crianças e adolescentes

Não dar este medicamento a **crianças** com idade inferior a 18 anos porque não se sabe se é seguro ou eficaz neste grupo etário.

Outros medicamentos e Leganto

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isso inclui medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se está a ser tratado conjuntamente com Leganto e levodopa, alguns efeitos secundários podem tornar-se mais graves, tais como ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), movimentos involuntários relacionados com a doença de Parkinson (discinesia) e pés e pernas inchados.

Não tomar os seguintes medicamentos enquanto está a utilizar Leganto - porque eles podem diminuir o seu efeito:

- "antipsicóticos" - medicamentos utilizados no tratamento de certas perturbações mentais
- metoclopramida - utilizada no tratamento de náuseas (sentir-se enjoado) e vômitos.

Fale com o seu médico antes de utilizar Leganto se está a tomar:

- medicamentos sedativos como as benzodiazepinas, medicamentos para o tratamento de perturbações mentais ou depressão
- tomar medicamentos que diminuam a pressão arterial. Leganto pode diminuir a pressão arterial quando se levantar - este efeito pode piorar quando estiver a tomar um medicamento para reduzir a pressão arterial.

O seu médico irá informá-lo se é seguro continuar a tomar estes medicamentos durante o uso de Leganto.

Leganto com alimentos, bebidas e álcool

Como a rotigotina entra na circulação sanguínea através da pele, os alimentos e as bebidas não afetam a maneira como este medicamento é absorvido pelo corpo. Deve conversar com o seu médico sobre se é seguro beber álcool durante o tratamento com Leganto.

Gravidez e amamentação

Não utilize Leganto se está grávida. Isto porque se desconhecem os efeitos da rotigotina na gravidez e no feto.

Não amamente durante o tratamento com Leganto. Isto porque a rotigotina pode passar para o leite materno e afetar o bebé. É também provável que diminua a quantidade de leite produzida.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Leganto pode fazer com que se sinta muito sonolento e que adormeça muito repentinamente. Se isto acontecer, não conduza. Em casos isolados houve pessoas a adormecerem enquanto conduziam, provocando acidentes.

Também não use ferramentas ou máquinas se sentir muito sono - ou faça qualquer outra coisa que possa colocar os outros ou a si mesmo em risco de ferimentos graves.

Leganto contém metabissulfito de sódio (E223)

O metabissulfito de sódio (E223) pode causar, raramente, reações de hipersensibilidade (alergia) graves e broncospasmo (dificuldade em respirar causada pelo estreitamento das vias aéreas).

3. Como utilizar Leganto

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Que dosagem de adesivo utilizar

A dose de Leganto vai depender da sua doença.

Leganto está disponível em várias dosagens, cada uma libertando uma quantidade diferente da substância ativa ao longo de 24 horas: 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h e 8 mg/24 h. para o tratamento da Doença de Parkinson.

- Pode ter que usar mais do que um adesivo para atingir a sua dose, conforme prescrito pelo seu médico.
- Para doses superiores a 8 mg / 24 h (doses prescritas pelo seu médico acima das disponíveis), vários adesivos devem ser aplicados para atingir a dose final. Por exemplo, a dose diária de 10 mg pode ser alcançada aplicando um adesivo de 6 mg / 24 h e um adesivo de 4 mg / 24 h.
- Os adesivos não devem ser cortados em pedaços.

Tratamento da Doença de Parkinson

Doentes que não estão a tomar levodopa - fase inicial da doença de Parkinson

- Começará por utilizar um adesivo transdérmico de Leganto 2 mg/24 h por dia.
- A partir da segunda semana, a dose diária será aumentada em incrementos semanais de 2 mg/24 h até ser alcançada a dose de manutenção adequada.
- Para a maioria dos doentes, a dose certa situa-se entre os 6 mg e 8 mg por dia. Geralmente alcançados em 3 a 4 semanas.
- A dose máxima é de 8 mg por dia.

Doentes a tomar levodopa (fase avançada da doença de Parkinson)

- Começará por utilizar um adesivo transdérmico de Leganto 4 mg/24 h por dia.
- A partir da segunda semana, a dose diária será aumentada em incrementos semanais de 2 mg/24 h até ser alcançada a dose de manutenção adequada.
- Para a maioria dos doentes, a dose certa situa-se entre os 8 mg e 16 mg por dia. Atingida entre 3 a 7 semanas.
- A dose máxima é de 16 mg por dia.

Se tiver de parar de utilizar este medicamento, ver secção 3 “Se parar de utilizar Leganto”.

Siga estas instruções ao utilizar Leganto:

Como utilizar os adesivos de Leganto:

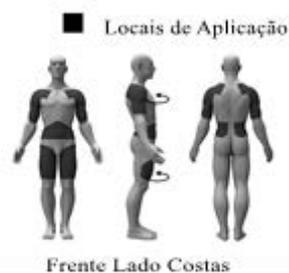
Leganto é um adesivo para aplicação na pele.

- Assegure-se que remove o adesivo anterior antes de aplicar o novo.
- Aplique o novo adesivo numa área da pele diferente cada dia.
- Deixe o adesivo sobre a sua pele durante 24 horas e então retire-o e substitua-o por um novo.
- **Substitua o adesivo aproximadamente à mesma hora todos os dias.**
- **Não corte o adesivo de Leganto em pedaços.**

Onde colar o adesivo

Coloque o lado adesivo sobre a pele limpa, seca e saudável das seguintes zonas como indicado a cinzento na figura ao lado:

- Ombro ou antebraço
- Barriga
- Flanco (de lado, entre as costelas e a anca)
- Coxa ou anca



Para ajudar a evitar a irritação da pele:

- Aplique Leganto numa zona da pele diferente todos os dias (por exemplo, no lado direito do corpo num dia, depois no lado esquerdo no dia seguinte. Ou parte superior do corpo num dia, e depois na parte inferior do corpo no dia seguinte.
- **Não deve aplicar Leganto na mesma zona da pele duas vezes em 14 dias.**
- Não aplique o adesivo sobre pele danificada ou com feridas ou em pele vermelha ou irritada.



Se, mesmo assim, tiver problemas na pele com o uso do adesivo, consulte a informação descrita na Secção 4 “**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**” para mais informação.

Evitar que o adesivo se descole ou caia

- **Não** aplique o adesivo num local onde seja roçado por roupa apertada.
- **Não** utilize cremes, óleos, loções, pós ou outros **produtos para a pele** sobre a zona da pele na qual vai aplicar o adesivo ou perto de um adesivo que esteja a utilizar.
- Se necessitar de aplicar o adesivo numa área da pele com pelos, deve rapar a área pelo menos **três dias antes** de aplicar o adesivo transdérmico.
- Se as bordas do adesivo levantarem, o adesivo pode ser colado com fita adesiva médica.

Se o adesivo cair, deve ser aplicado um novo durante o resto do dia, substituindo-o à hora habitual.

- **Não permita que a área do adesivo aqueça** - por exemplo luz solar excessiva, saunas, banhos quentes, almofadas de aquecimento ou botijas de água quente. Isso ocorre porque o medicamento pode ser libertado mais rapidamente. Se achar que foi aplicado muito calor, entre em contacto com o seu médico ou farmacêutico.
- **Verifique sempre se o adesivo não caiu após tomar banho, duche ou fazer exercício.**
- No caso de o adesivo ter **irritado a sua pele, mantenha** a zona da pele **resguardada da luz solar direta**. Isto porque pode provocar alterações na cor da pele.

Como utilizar o adesivo transdérmico

- Cada adesivo está embalado numa saqueta individual.
- Antes de abrir a saqueta, decida onde você vai aplicar este novo adesivo e verifique se removeu qualquer adesivo antigo.
- Aplique o adesivo de Leganto sobre a sua pele assim que tenha aberto a saqueta e removido o revestimento protetor descartável.

1.

Para abrir a saqueta segure-a com ambas as mãos.



2.

Separe a película.



3. Abra a saqueta.



4. Retire o adesivo da saqueta.



5. O lado adesivo do adesivo está coberto por um revestimento protetor descartável transparente. Segure o adesivo em ambas as mãos com o revestimento descartável virado para si.



6. Dobre o adesivo ao meio. Isto faz com que a fenda em forma de S no revestimento abra.



7. ● Descole um dos lados do revestimento descartável.

● Não toque no lado adesivo do adesivo com os dedos.



8. ● Segure a outra metade do revestimento descartável rígido.

● Então aplique a metade adesiva sobre a pele.

● Pressione o lado adesivo com firmeza no lugar.



9.

Dobre a outra metade do adesivo para trás e remova o outro lado do revestimento descartável.



10

• Pressione o adesivo com firmeza com a palma da mão.



• Mantenha a pressão durante cerca a 30 segundos.

Isto garante que o adesivo toca na pele e que as bordas colam bem.

11. Lave as suas mãos com sabão e água imediatamente a seguir a manusear o adesivo.

Como remover o adesivo transdérmico usado

- Descole lenta e cuidadosamente o adesivo utilizado.
- Lave cuidadosamente a zona com água morna e sabão suave. Vai remover qualquer viscosidade que permaneça na pele após a remoção do adesivo. Também pode utilizar uma pequena quantidade de óleo para bebé para remover alguma viscosidade que não tenha saído com a lavagem.
- Não utilize álcool ou outros líquidos dissolventes tais como diluente de verniz das unhas ou outros solventes, por estes poderem irritar a pele.

Se utilizar mais Leganto do que deveria

Utilizar doses superiores de Leganto às prescritas pelo seu médico pode causar efeitos secundários como sensação de má disposição (náuseas), vômitos, tensão arterial baixa, ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), sentir-se confuso, sonolência extrema, ter movimentos involuntários e convulsões. Nesses casos, entre em contacto com o seu médico ou hospital imediatamente. Indicar-lhe-ão o que fazer.

Caso se esqueça de substituir o adesivo à sua hora habitual

- Caso se tenha esquecido de substituir o adesivo à sua hora habitual substitua-o logo que se lembre. Remova o adesivo velho e utilize um novo.
- Caso se tenha esquecido de aplicar um novo adesivo após ter removido o velho, utilize um novo adesivo logo que se lembre.

Nas duas situações, no dia a seguir deve utilizar um adesivo novo na hora habitual. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar.

Se parar de utilizar Leganto

Não pare de utilizar Leganto subitamente sem falar com o seu médico. Uma interrupção súbita pode levá-lo a desenvolver uma doença chamada síndrome neuroléptica maligna, que pode apresentar risco de vida. Os sinais incluem: perda do movimento dos músculos (acinesia), rigidez muscular, febre, tensão arterial instável, aumento da frequência cardíaca (taquicardia), confusão, baixo nível de consciência (tal como coma).

Se o seu médico indicar que deve parar de utilizar Leganto, a sua dose diária de Leganto deve ser reduzida gradualmente

- **Doença de Parkinson** – reduzida em 2 mg, dia sim, dia não.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se sentir efeitos adversos.

Efeitos adversos mais prováveis no início do tratamento

Pode ter **enjoo** (náuseas) e **vômitos no início do tratamento**. Estes efeitos são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e duram pouco tempo. **Consulte o seu médico** caso a duração dos efeitos se prolongue ou sejam motivo de preocupação.

Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico

- Pode ter vermelhidão e comichão na pele no local de aplicação do adesivo - estas reações são normalmente ligeiras ou moderadas.
- As reações desaparecem normalmente algumas horas depois da remoção do adesivo.
- **Fale com o seu médico** se tiver uma reação cutânea que dure mais do que alguns dias ou se for grave. Também o faça se a reação cutânea alastrar para fora da zona coberta pelo adesivo.
- Evite exposição solar e solário nas áreas da pele com algum sinal de reação cutânea causada pelo adesivo.
- Para ajudar a evitar reações cutâneas, deve aplicar o adesivo em áreas diferentes da pele cada dia, apenas voltando a usar a mesma área após 14 dias.

Pode ocorrer perda de consciência

Leganto pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começa a utilizar Leganto ou quando a sua dose é aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou tiver tonturas.

Mudanças no comportamento e pensamento anormal

Informe o seu médico se notar alguma alteração no comportamento, pensamento ou em ambos, que estão listados abaixo. Serão discutidas as maneiras de gerir ou reduzir os sintomas.

Pode também considerar útil dizer a um membro da sua família ou a um cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento. Leganto pode causar desejos ou ânsias incomuns que não consegue resistir tais como o impulso, desejo ou tentação de realizar ações que podem ser prejudiciais para si ou para outras pessoas.

Estas podem incluir:

- impulso intenso para jogar excessivamente jogos de azar – mesmo que o afete gravemente ou à sua família;
- interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos que causam preocupação significativa para si ou para outros - por exemplo, um aumento do desejo sexual;

- fazer descontroladamente compras ou demasiados gastos;
- abuso da comida (comer grandes quantidades de comida num período curto de tempo) ou comer compulsivamente (comer mais comida que o normal e mais do que é necessário para saciar a fome).

Leganto pode causar outros comportamentos e pensamentos anormais. Estes podem incluir:

- pensamentos anormais sobre a realidade
- delírios e alucinações (ver ou ouvir coisas que não são reais)
- confusão
- desorientação
- comportamento agressivo
- agitação
- delirium.

Fale com o seu médico se tiver algum destes comportamentos; ele/ela vai indicar-lhe maneiras de gerir ou reduzir estes sintomas.

Reações alérgicas

Contacte o seu médico se notar sinais de uma reação alérgica - estes podem incluir inchaço do rosto, língua ou lábios.

Efeitos secundários ao utilizar Leganto para o tratamento da Doença de Parkinson

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se notar algum dos seguintes efeitos secundários:

Efeitos secundários muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- dor de cabeça
- sonolência, tonturas
- enjoos (náuseas), vômitos
- irritações cutâneas por baixo do adesivo, tais como vermelhidão e comichão

Efeitos secundários frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas

- queda
- soluços
- perda de peso
- pés e pernas inchados
- fraqueza (fadiga), cansaço
- sentir os batimentos do coração (palpitações)
- obstipação, boca seca, azia
- vermelhidão, aumento da transpiração, comichão
- vertigens (sensação de andar à roda)
- ver ou ouvir algo que não é real (alucinações)
- baixa tensão arterial ao levantar, pressão sanguínea elevada
- dificuldade em adormecer, perturbação do sono, dificuldade em dormir, pesadelos, sonhos invulgares
- movimentos involuntários relacionados com a doença de Parkinson (discinesia)
- perda de consciência, tonturas ao levantar devidas à queda da tensão arterial
- incapacidade para resistir ao impulso de realizar uma ação que seja arriscada, envolvendo jogo excessivo, ações repetidas sem sentido, compras compulsivas ou gastar demasiado
- abuso da comida (comer uma grande quantidade de comida num curto período de tempo) ou perturbação alimentar (ingerir mais comida do que o normal e mais do que o necessário para satisfazer a fome)

Efeitos secundários pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas

- visão desfocada

- aumento de peso
- reação alérgica
- diminuição da pressão arterial
- adormecer de repente sem aviso
- batimentos cardíacos aumentados
- aumento do desejo sexual
- ritmo cardíaco irregular
- desconforto e dor de estômago
- comichão generalizada, irritação cutânea
- incapacidade de alcançar ou manter a ereção
- sentir-se agitado, desorientado, confuso ou paranoia
- resultados dos testes hepáticos aumentados ou anormais
- perturbações visuais, tais como ver cores ou luzes
- níveis aumentados de creatinafosfoquinase (CPK) (CPK é um enzima que se encontra principalmente nos músculos esqueléticos)

Efeitos secundários raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- alucinações
- delirium
- irritabilidade
- comportamento agressivo
- perturbações psicóticas
- erupção cutânea generalizada
- espasmos musculares involuntários (convulsão)

Desconhecido: não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

- Ansiedade de doses elevadas de medicamentos como Leganto - mais do que o necessário para a doença. É conhecido como "síndrome de desregulamento da dopamina " e pode levar ao uso excessivo de Leganto.
- diarreia
- síndrome da cabeça caída
- rabdomiólise (uma doença muscular grave rara que causa dor, sensibilidade e fraqueza dos músculos e que pode originar problemas nos rins)

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se detetar algum dos efeitos secundários listados acima.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Leganto

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior.

Não conservar acima de 30°C.

O que fazer com os adesivos utilizados e não utilizados

- Os adesivos utilizados ainda contêm substância ativa “rotigotina”, que pode ser nocivo para outras pessoas. Dobre o adesivo utilizado com o lado adesivo para dentro. Coloque o adesivo na saqueta original e de seguida deite-a fora de um modo seguro, fora do alcance das crianças.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Leganto

- A substância ativa é a rotigotina.
- 4 mg/24 h:
Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 20 cm² contém 9,0 mg de rotigotina.
- 6 mg/24 h:
Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 30 cm² contém 13,5 mg de rotigotina.
- 8 mg/24 h:
Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 40 cm² contém 18,0 mg de rotigotina.
- Os outros componentes são poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, metabissulfito de sódio (E223), palmitato de ascorbilo (E304) e DL- α -tocoferol (E307).
Camada de suporte: Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).
Revestimento protetor descartável: Película de poliéster revestida com fluoropolímero transparente.

Qual o aspeto de Leganto e conteúdo da embalagem

Leganto é um adesivo transdérmico. É fino e possui três camadas. Tem uma forma quadrada com cantos arredondados. O exterior é de cor castanho dourado com a impressão de Leganto 4 mg/24 h, Leganto 6 mg/24 h, Leganto 8 mg/24 h.

Leganto está disponível nas seguintes apresentações:

Embalagens com 7, 28, 30 ou 84 (embalagem múltipla com 3 embalagens de 28) adesivos, selados individualmente em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

UCB Pharma S.A.

Chemin du Foriest
B-1420 Braine l'Alleud
Bélgica

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)2173 48 48 48

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Este folheto foi revisto pela última vez em { MM/AAAA }

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Leganto 2 mg/24 h
Leganto 4 mg/24 h
Leganto 6 mg/24 h
Leganto 8 mg/24 h
Adesivo transdérmico
Rotigotina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Leganto e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Leganto
3. Como utilizar Leganto
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Leganto
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Leganto e para que é utilizado

O que é Leganto

Leganto contém a substância ativa rotigotina.

Pertence ao grupo de medicamentos denominado agonistas da dopamina. A dopamina é um mensageiro no cérebro, que é importante para o movimento.

Para que é utilizado Leganto

Leganto é utilizado em adultos para tratar os sinais e sintomas de:

- **Doença de Parkinson** – Leganto pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com um medicamento chamado levodopa.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Leganto

Não utilize Leganto se:

- se tem **alergia à rotigotina** ou a qualquer **outro componente** deste medicamento (indicados na secção 6).
- precisa de exame de **imagiologia por ressonância magnética (IRM)** (imagens de diagnóstico do interior do corpo, criadas usando energia magnética em vez de energia raios-x).
- precisa de “**cardioversão**” (tratamento específico para o batimento cardíaco anormal).

Deve retirar o adesivo de Leganto imediatamente antes de se submeter a uma ressonância magnética (MRI) ou cardioversão para evitar queimaduras na pele porque o adesivo contém alumínio. Pode aplicar um novo adesivo depois.

Se o acima se aplica a si, não utilize Leganto. Fale primeiro com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Leganto. Porque:

- a sua **pressão arterial** deve ser medida com regularidade ao utilizar Leganto, especialmente no início do tratamento. Leganto pode afetar a sua pressão arterial.
- os seus **olhos** devem ser avaliados regularmente ao utilizar Leganto. Se notar algum problema com a sua visão entre as avaliações, fale com o seu médico imediatamente.
- se tiver **problemas graves de fígado**, o seu médico pode precisar de mudar a dose. Se os seus problemas de fígado piorarem durante o tratamento, fale com o seu médico imediatamente.
- pode desenvolver **problemas de pele** causados pelo adesivo - ver “**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**” na secção 4.
- pode sentir **muito sono** ou **adormecer de repente** - ver '**Condução de veículos e utilização de máquinas**' na secção 2.

Se tiver estes sintomas após iniciar o tratamento com Leganto, contacte o seu médico.

Os medicamentos utilizados no tratamento da doença de Parkinson devem ser gradualmente reduzidos ou interrompidos. Informe o seu médico se sentir sintomas tais como depressão, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor após interromper ou reduzir o seu tratamento com Leganto.

Pode ocorrer perda de consciência

Leganto pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começar a usar Leganto ou quando a sua dose for aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou sentir tonturas.

Mudanças no comportamento e pensamento anormal

Leganto pode causar efeitos adversos que alteram o seu comportamento (forma de agir). Pode considerar útil dizer a um membro da sua família ou cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que sua família ou cuidador possa dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento.

Estes incluem:

- ânsia por grandes doses de Leganto ou outros medicamentos utilizados para tratar a doença de Parkinson
- ânsia ou desejos incomuns que não pode resistir e que podem prejudicar a si próprio ou a outros
- pensamento ou comportamento anormal.

Ver "Mudanças no seu comportamento e pensamento anormal" na secção 4 para obter mais informações.

Crianças e adolescentes

Não dar este medicamento a **crianças** com idade inferior a 18 anos porque não se sabe se é seguro ou eficaz neste grupo etário.

Outros medicamentos e Leganto

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isso inclui medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se está a ser tratado conjuntamente com Leganto e levodopa, alguns efeitos secundários podem tornar-se mais graves, tais como ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), movimentos involuntários relacionados com a doença de Parkinson (discinesia) e pés e pernas inchados.

Não tomar os seguintes medicamentos enquanto está a utilizar Leganto - porque eles podem diminuir o seu efeito:

- “antipsicóticos” - medicamentos utilizados no tratamento de certas perturbações mentais
- metoclopramida - utilizada no tratamento de náuseas (sentir-se enjoado) e vômitos.

Fale com o seu médico antes de utilizar Leganto se está a tomar:

- medicamentos sedativos como as benzodiazepinas, medicamentos para o tratamento de perturbações mentais ou depressão
- tomar medicamentos que diminuam a pressão arterial. Leganto pode diminuir a pressão arterial quando se levantar - este efeito pode piorar quando estiver a tomar um medicamento para reduzir a pressão arterial.

O seu médico irá informá-lo se é seguro continuar a tomar estes medicamentos durante o uso de Leganto.

Leganto com alimentos, bebidas e álcool

Como a rotigotina entra na circulação sanguínea através da pele, os alimentos e as bebidas não afetam a maneira como este medicamento é absorvido pelo corpo. Deve conversar com o seu médico sobre se é seguro beber álcool durante o tratamento com Leganto.

Gravidez e amamentação

Não utilize Leganto se está grávida. Isto porque se desconhecem os efeitos da rotigotina na gravidez e no feto.

Não amamente durante o tratamento com Leganto. Isto porque a rotigotina pode passar para o leite materno e afetar o bebé. É também provável que diminua a quantidade de leite produzida.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Leganto pode fazer com que se sintam muito sonolento e que adormeça muito repentinamente. Se isto acontecer, não conduza. Em casos isolados houve pessoas a adormecerem enquanto conduziam, provocando acidentes.

Também não use ferramentas ou máquinas se sentir muito sono - ou faça qualquer outra coisa que possa colocar os outros ou a si mesmo em risco de ferimentos graves.

Leganto contém metabissulfito de sódio (E223)

O metabissulfito de sódio (E223) pode causar, raramente, reações de hipersensibilidade (alergia) graves e broncoespasmo (dificuldade em respirar causada pelo estreitamento das vias aéreas).

3. Como utilizar Leganto

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Que dosagem de adesivo utilizar

A dose de Leganto irá depender da sua doença – ver abaixo.

Leganto está disponível em diferentes dosagens de adesivos que libertam o medicamento ao longo de 24 horas. As dosagens são 2 mg / 24 h, 4 mg / 24 h, 6 mg / 24 h e 8 mg / 24 h para o tratamento da doença de Parkinson.

Pode ter que usar mais do que um adesivo para atingir a sua dose, conforme prescrito pelo seu médico.

A embalagem de início de tratamento de Leganto contém 4 embalagens diferentes (uma para cada dosagem) com 7 adesivos em cada embalagem. Estas embalagens são normalmente necessárias para

as primeiras quatro semanas de terapêutica, mas dependendo da sua resposta ao Leganto, pode não precisar de utilizar todas as embalagens de dosagens incluídas ou pode necessitar de embalagens adicionais para doses mais elevadas após a 4.^a semana, que não estão incluídas nesta embalagem.

No primeiro dia de tratamento, comece com Leganto 2 mg (embalagem marcada com "**Semana 1**") e utilize um adesivo transdérmico de Leganto 2 mg por dia. Utilize o Leganto 2 mg durante 7 dias (p. ex. se iniciar a um domingo, mude para a dose seguinte no domingo seguinte).

No início da segunda semana utilize o Leganto 4 mg (embalagem marcada com "**Semana 2**").

No início da terceira semana utilize o Leganto 6 mg (embalagem marcada com "**Semana 3**").

No início da quarta semana utilize o Leganto 8 mg (embalagem marcada com "**Semana 4**").

A dose adequada para si depende das suas necessidades.

4 mg de Leganto diariamente pode ser uma dose eficaz para alguns doentes. Para a maioria dos doentes com doença de Parkinson em fase inicial, a dose adequada é alcançada em 3 ou 4 semanas, com doses de 6 mg por dia ou 8 mg por dia, respetivamente. A dose máxima é de 8 mg por dia. Para a maioria dos doentes com doença de Parkinson em fase avançada, a dose adequada é alcançada em 3 a 7 semanas, com doses de 8 mg por dia até à dose máxima de 16 mg por dia. Para doses superiores a 8 mg / 24 h (doses prescritas pelo seu médico acima das disponíveis), vários adesivos devem ser aplicados para atingir a dose final. Por exemplo, a dose diária de 14 mg pode ser alcançada aplicando um adesivo de 6 mg / 24 h e um adesivo de 8 mg / 24 h e da mesma maneira a dose diária de 16 mg pode ser alcançada aplicando dois adesivos de 8 mg / 24 h.

Se tiver de parar de utilizar este medicamento, ver "**Se parar de utilizar Leganto**" na secção 3.

Siga estas instruções ao utilizar Leganto:

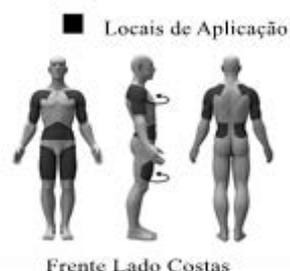
Leganto é um adesivo para aplicação na pele.

- Assegure-se que remove o adesivo anterior antes de aplicar o novo.
- Aplique o novo adesivo **numa área da pele diferente cada dia**.
- Deixe o adesivo sobre a sua pele durante 24 horas e então retire-o e substitua-o por um novo.
- **Substitua o adesivo aproximadamente à mesma hora todos os dias.**
- **Não corte o adesivo de Leganto em pedaços.**

Onde colar o adesivo

Coloque o lado adesivo sobre a pele limpa, seca e saudável das seguintes zonas como indicado a cinzento na figura ao lado:

- Ombro ou antebraço
- Barriga
- Flanco (de lado, entre as costelas e a anca)
- Coxa ou anca



Para ajudar a evitar a irritação da pele:

- Aplique o adesivo **numa zona da pele diferente todos os dias** (por exemplo, no lado direito do corpo num dia, depois no lado esquerdo no dia seguinte. Ou parte superior do corpo num dia, e depois na parte inferior do corpo).
- **Não** deve aplicar Leganto na **mesma zona** da pele duas vezes **em 14 dias**.
- **Não** aplique o adesivo sobre **pele danificada ou com feridas** ou em pele **vermelha ou irritada**.



Se, mesmo assim, tiver problemas na pele com o uso do adesivo, consulte a informação descrita na Seção 4 “**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**” para mais informação.

Evitar que o adesivo se descole ou caia

- **Não** aplique o adesivo num local onde seja **roçado por roupa apertada**.
- **Não** utilize **cremes, óleos, loções, pós** ou outros **produtos para a pele** sobre a zona da pele na qual vai aplicar o adesivo ou perto de um adesivo que esteja a utilizar.
- Se necessitar de aplicar o adesivo numa área da pele com pelos, deve rapar a área pelo menos três dias antes de aplicar o adesivo transdérmico.
- Se as bordas do adesivo levantarem, o adesivo pode ser colado com fita adesiva médica.

Se o adesivo cair, deve ser aplicado um novo durante o resto do dia, substituindo-o à hora habitual.

- Não permita que a área do adesivo aqueça - por exemplo luz solar excessiva, saunas, banhos quentes, almofadas de aquecimento ou botijas de água quente. Isso ocorre porque o medicamento pode ser libertado mais rapidamente. Se achar que foi aplicado muito calor, entre em contacto com o seu médico ou farmacêutico.
- Verifique sempre se o adesivo não caiu após tomar **banho, duche ou fazer exercício**.
- No caso de o adesivo ter irritado a sua pele, mantenha a zona da pele resguardada da luz solar direta. Isto porque pode provocar alterações na cor da pele.

Como utilizar o adesivo transdérmico

- Cada adesivo está embalado numa saqueta individual.
- Antes de abrir a saqueta, decida onde você vai aplicar este novo adesivo e verifique se removeu qualquer adesivo antigo.

Aplique o adesivo de Leganto sobre a sua pele assim que tenha aberto a saqueta e removido o revestimento protetor descartável.

1.

Para abrir a saqueta segure-a com ambas as mãos.



2.

Separe a película.



3. Abra a saqueta.



4. Retire o adesivo da saqueta.



5. O lado adesivo do adesivo está coberto por um revestimento protetor descartável transparente. Segure o adesivo em ambas as mãos com o revestimento descartável virado para si.



6. Dobre o adesivo ao meio. Isto faz com que a fenda em forma de S no revestimento abra.



7. ● Descole um dos lados do revestimento descartável.

● Não toque no lado adesivo do adesivo com os dedos.



8. ● Segure a outra metade do revestimento descartável rígido.

● Então aplique a metade adesiva sobre a pele.

● Pressione o lado adesivo com firmeza no lugar.



9.

Dobre a outra metade do adesivo para trás e remova o outro lado do revestimento descartável.



10

• Pressione o adesivo com firmeza com a palma da mão.



• Mantenha a pressão durante cerca a 30 segundos.

Isto garante que o adesivo toca na pele e que as bordas colam bem.

11. Lave as suas mãos com sabão e água imediatamente a seguir a manusear o adesivo.

Como remover o adesivo transdérmico usado

- Descole lenta e cuidadosamente o adesivo utilizado.
- Lave cuidadosamente a zona com água morna e sabão suave. Vai remover qualquer viscosidade que permaneça na pele após a remoção do adesivo. Também pode utilizar uma pequena quantidade de óleo para bebé para remover alguma viscosidade que não tenha saído com a lavagem.
- Não utilize álcool ou outros líquidos dissolventes tais como diluente de verniz das unhas ou outros solventes, por estes poderem irritar a pele.

Se utilizar mais Leganto do que deveria

Utilizar doses superiores de Leganto às prescritas pelo seu médico pode causar efeitos secundários como sensação de má disposição (náuseas), vômitos, tensão arterial baixa, ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), sentir-se confuso, sonolência extrema, ter movimentos involuntários e convulsões. Nesses casos, entre em contato com seu médico ou hospital imediatamente. Indicar-lhe-ão o que fazer.

Se utilizou um adesivo diferente (p. ex. Leganto 4 mg/24 h em vez de Leganto 2 mg/24 h) do que o indicado pelo seu médico, contacte imediatamente o seu médico ou o hospital para aconselhamento e siga as recomendações sobre a substituição dos adesivos.

Contacte o seu médico caso tenha quaisquer reações desagradáveis.

Caso se tenha esquecido de substituir o adesivo à hora habitual

- Caso se tenha esquecido de substituir o adesivo à sua hora habitual, substitua-o logo que se lembre. Remova o adesivo o velho, utilize um novo adesivo.
- Caso se tenha esquecido de aplicar um novo adesivo após ter removido o velho, utilize um novo adesivo. Caso se tenha esquecido de aplicar um novo adesivo após ter removido o velho, utilize um novo adesivo logo que se lembre.

Nas duas situações, no dia a seguir deve utilizar um adesivo novo na hora habitual. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar.

Se parar de utilizar Leganto

Não pare de utilizar Leganto subitamente sem falar com o seu médico. Uma interrupção súbita pode levá-lo a desenvolver uma doença chamada síndrome neuroléptica maligna, que pode apresentar risco de vida. Os sinais incluem: perda do movimento dos músculos (acinesia), rigidez muscular, febre, tensão arterial instável, aumento da frequência cardíaca (taquicardia), confusão, baixo nível de consciência (tal como coma).

Se o seu médico indicar que deve parar de utilizar Leganto, a sua dose diária de Leganto deve ser reduzida gradualmente

- **Doença de Parkinson** - diminuída em 2 mg, dia sim, dia não.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se sentir efeitos adversos.

Efeitos adversos mais prováveis no início do tratamento

Pode ter **enjoo** (náuseas) e **vômitos** no início do tratamento. Estes efeitos são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e duram pouco tempo. **Consulte o seu médico** caso a duração dos efeitos se prolongue ou sejam motivo de preocupação.

Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico

- Pode ter vermelhidão e comichão na pele no local de aplicação do adesivo - estas reações são normalmente ligeiras ou moderadas.
- As reações desaparecem normalmente algumas horas depois da remoção do adesivo.
- **Fale com o seu médico** se tiver uma reação cutânea que dure mais do que alguns dias ou se for grave. Também o faça se a reação cutânea alastrar para fora da zona coberta pelo adesivo.
- Evite exposição solar e solário nas áreas da pele com algum sinal de reação cutânea causada pelo adesivo.
- Para ajudar a evitar reações cutâneas, deve aplicar o adesivo em áreas diferentes da pele cada dia, apenas voltando a usar a mesma área após 14 dias.

Pode ocorrer perda de consciência

Leganto pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começa a utilizar Leganto ou quando a sua dose é aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou tiver tonturas.

Mudanças no comportamento e pensamento anormal

Informe o seu médico se notar alguma alteração no comportamento, pensamento ou em ambos, que estão listados abaixo. Serão discutidas as maneiras de gerir ou reduzir os sintomas.

Pode também considerar útil dizer a um membro da sua família ou a um cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam

dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento. Leganto pode causar desejos ou ânsias incomuns que não consegue resistir tais como o impulso, desejo ou tentação de realizar ações que podem ser prejudiciais para si ou para outras pessoas – estes sintomas são maioritariamente observados em doentes de Parkinson.

Estes podem incluir:

- impulso intenso para jogar excessivamente jogos de azar – mesmo que o afete gravemente ou à sua família;
- interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos que causam preocupação significativa para si ou para outros, como por exemplo, um aumento do desejo sexual;
- fazer descontroladamente compras ou demasiados gastos;
- abuso da comida (comer grandes quantidades de comida num período curto de tempo) ou comer compulsivamente (comer mais comida que o normal e mais do que é necessário para saciar a fome).

Leganto pode causar outros comportamentos e pensamentos anormais. Estes podem incluir:

- pensamentos anormais sobre a realidade
- delírios e alucinações (ver ou ouvir coisas que não são reais)
- confusão
- desorientação
- comportamento agressivo
- agitação
- delirium.

Fale com o seu médico se tiver algum destes comportamentos: ele/ela vai indicar-lhe maneiras de gerir ou reduzir estes sintomas.

Reações alérgicas

Contacte o seu médico se notar sinais de uma reação alérgica - estes podem incluir inchaço do rosto, língua ou lábios.

Efeitos secundários ao utilizar Leganto para o tratamento da doença de Parkinson

Efeitos secundários muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- dor de cabeça
- sonolência, tonturas
- enjoos (náuseas), vômitos
- irritações cutâneas por baixo do adesivo, tais como vermelhidão e comichão

Efeitos secundários frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas

- queda
- soluços
- perda de peso
- pés e pernas inchados
- fraqueza (fadiga), cansaço
- sentir os batimentos do coração (palpitações)
- obstipação, boca seca, azia
- vermelhidão, aumento da transpiração, comichão
- vertigens (sensação de andar à roda)
- ver ou ouvir algo que não é real (alucinações)
- baixa tensão arterial ao levantar, pressão sanguínea elevada
- dificuldade em adormecer, perturbação do sono, dificuldade em dormir, pesadelos, sonhos involuntários
- movimentos involuntários relacionados com a doença de Parkinson (discinesia)
- perda de consciência, tonturas ao levantar devidas à queda da tensão arterial

- incapacidade para resistir ao impulso de realizar uma ação que seja arriscada, envolvendo jogo excessivo, ações repetidas sem sentido, compras compulsivas ou gastar demasiado
- abuso da comida (comer uma grande quantidade de comida num curto período de tempo) ou perturbação alimentar (ingerir mais comida do que o normal e mais do que o necessário para satisfazer a fome)

Efeitos secundários pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas

- visão desfocada
- aumento de peso
- reação alérgica
- diminuição da pressão arterial
- adormecer de repente sem aviso
- batimentos cardíacos aumentados
- aumento do desejo sexual
- ritmo cardíaco irregular
- desconforto e dor de estômago
- comichão generalizada, irritação cutânea
- incapacidade de alcançar ou manter a ereção
- sentir-se agitado, desorientado, confuso ou paranoia
- resultados dos testes hepáticos aumentados ou anormais
- perturbações visuais, tais como ver cores ou luzes
- níveis aumentados de creatinafosfoquinase (CPK) (CPK é um enzima que se encontra principalmente nos músculos esqueléticos)

Efeitos secundários raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- alucinações
- delirium
- irritabilidade
- comportamento agressivo
- perturbações psicóticas
- erupção cutânea generalizada
- espasmos musculares involuntários (convulsão)

Desconhecido: não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

- ansiedade de doses elevadas de medicamentos como Leganto - mais do que o necessário para a doença. É conhecido como "síndrome de desregulamento da dopamina " e pode levar ao uso excessivo de Leganto.
- diarreia
- síndrome da cabeça caída
- rabdomiólise (uma doença muscular grave rara que causa dor, sensibilidade e fraqueza dos músculos e que pode originar problemas nos rins)

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se detetar algum dos efeitos secundários listados acima.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Leganto

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior.

Não conservar acima de 30°C.

O que fazer com os adesivos utilizados e não utilizados

Os adesivos utilizados ainda contêm substância ativa, “rotigotina” que pode ser nociva para outras pessoas. Dobre o adesivo utilizado com o lado adesivo para dentro. Coloque o adesivo na saqueta original e de seguida deite-a fora de um modo seguro, fora do alcance das crianças.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Leganto

- A substância ativa é a rotigotina.

Leganto 2 mg/24 h

Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 10 cm² contém 4,5 mg de rotigotina.

Leganto 4 mg/24 h

Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 20 cm² contém 9,0 mg de rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h

Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 30 cm² contém 13,5 mg de rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h

Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 40 cm² contém 18,0 mg de rotigotina.

- Os outros componentes são poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, metabissulfito de sódio (E223), palmitato de ascorbilo (E304) e DL- α -tocoferol (E307).
Camada de suporte: Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).
Revestimento protetor descartável: Película de poliéster revestida com fluoropolímero transparente.

Qual o aspeto de Leganto e conteúdo da embalagem

Leganto é um adesivo transdérmico. É fino e possui três camadas. Tem uma forma quadrada com cantos arredondados. O exterior é de cor castanho dourado com a impressão de Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h.

Leganto está disponível nas seguintes apresentações:

Uma embalagem de início de tratamento contém 28 adesivos transdérmicos em 4 embalagens com 7 adesivos de 2 mg, 4 mg, 6 mg e 8 mg cada, selados individualmente em saquetas.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)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

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

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda.
Tel: + 351 / 21 302 5300

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Este folheto foi revisto pela última vez em { MM/AAAA }

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.