

Medicamentul nu mai este autorizat

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 1 mg/24 h plasture transdermic

Leganto 3 mg/24 h plasture transdermic

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Leganto 1 mg/24 h plasture transdermic

Fiecare plasture eliberează 1 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 5 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 2,25 mg.

Leganto 3 mg/24 h plasture transdermic

Fiecare plasture eliberează 3 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 15 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 6,75 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Plasture transdermic.

Subțire, de tip matriceal, de formă pătrată cu marginile rotunjite, constând din trei straturi.

Leganto 1 mg/24 h plasture transdermic

Partea exterioară a stratului de suport este de culoare bej și are imprimat textul „Leganto 1 mg/24 h”.

Leganto 3 mg/24 h plasture transdermic

Partea exterioară a stratului de suport este de culoare bej și are imprimat textul „Leganto 3 mg/24 h”.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Leganto este indicat la adulți pentru tratamentul simptomatic al sindromului picioarelor neliniștite idiopatic (SPN), moderat până la sever.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### Doze

Recomandările cu privire la doze se referă la doza nominală.

Se va începe cu o doză zilnică unică de 1 mg/24 ore. În funcție de răspunsul individual al pacientului, doza poate fi crescută în trepte săptămânale de câte 1 mg/24 ore fără a depăși doza maximă de 3 mg/24 ore. Necesitatea continuării tratamentului trebuie reconsiderată la fiecare 6 luni.

Leganto se aplică o dată pe zi. Plasturele trebuie aplicat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi. Plasturele rămâne fixat pe piele timp de 24 de ore și va fi înlocuit ulterior cu un nou plasture, care trebuie aplicat într-un loc diferit.

În cazul în care pacientul uită să aplice plasturele la ora obișnuită sau dacă acesta se dezlipește, se va aplica un alt plasture pentru restul zilei respective.

## *Întreruperea tratamentului*

Întreruperea administrării Leganto trebuie realizată treptat. Doza zilnică se va reduce în trepte de câte 1 mg/24 ore; această reducere se face, de preferință, o dată la două zile, până la întreruperea definitivă a utilizării Leganto (vezi pct. 4.4). După această procedură, nu s-a observat apariția fenomenului de rebound (agravarea simptomelor, cu o intensitate mai mare decât cea inițială, după întreruperea tratamentului).

## Grupe speciale de pacienți

### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Este necesară precauție în cazul tratării pacienților cu insuficiență hepatică severă, care poate duce la scăderea clearance-ului rotigotinei. Rotigotina nu a fost investigată în cazul acestei categorii de pacienți. În cazul agravării insuficienței hepatice poate fi necesară scăderea dozei

### *Insuficiență renală*

Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară până la severă, inclusiv pacienți care necesită dializă. Poate apărea de asemenea acumulare neașteptată de rotigotină în cazul deteriorării acute a funcției renale (vezi pct. 5.2).

### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea rotigotinei la copii și adolescenți nu a fost încă stabilită. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind doza.

## Mod de administrare

Leganto se utilizează transdermic.

Plasturele se aplică pe pielea curată, uscată, perfect sănătoasă de pe abdomen, coapsă, șold, flank, umăr sau de pe partea superioară a bratului. Se va evita aplicarea unui nou plasture în același loc, în decurs de 14 zile. Leganto nu trebuie aplicat în zonele în care pielea este înroșită, iritată sau prezintă leziuni (vezi pct. 4.4).

### *Utilizare și manipulare*

Fiecare plasture este ambalat într-un plic și se aplică imediat după deschiderea acestuia. Se îndepărtează jumătate din folia de deschidere, iar partea adezivă se aplică pe piele, apăsând puternic. După aceasta, plasturele se îndoaie și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a plasturelui nu trebuie atinsă. Plasturele trebuie apăsate puternic cu palma timp de aproximativ 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

Plasturele nu trebuie tăiate în bucăți.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la punctul 6.1. Imagistică prin rezonanță magnetică sau cardioversie (vezi pct. 4.4).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

##### Proceduri de imagistică prin rezonanță magnetică și cardioversie

Stratul de suport al plasturelui Leganto conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, Leganto trebuie îndepărtat, în cazul în care pacientul urmează să efectueze proceduri de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) sau cardioversie.

##### Hipotensiune arterială ortostatică

Se știe că agoniștii dopaminei afectează reglarea sistemică a tensiunii arteriale, ceea ce determină hipotensiune arterială posturală/ortostatică. Astfel de evenimente au fost observate și în timpul tratamentului cu rotigotină, dar incidența lor a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului, datorită riscului general de hipotensiune arterială ortostatică asociat tratamentului dopaminergic.

##### Sincopa

A fost observată apariția sincopei în studiile clinice cu rotigotină, la o rată de apariție ce a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo. Întrucât pacienții cu boli cardiovasculare semnificative clinic au fost excluși din aceste studii, pacienții cu boli cardiovasculare severe trebuie să fie întrebați despre simptome cum sunt sincopa și pre-sincopa.

##### Episoade de somn cu instalare bruscă și somnolență

Rotigotina a fost asociată cu somnolență și cu episoade de somn cu instalare bruscă. A fost raportată apariția episoadelor de somn cu instalare bruscă în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a fi precedate de semne prodromale. Medicii curanți trebuie să reevalueze în mod continuu pacienții, pentru a depista eventuala apariție a torporii sau somnolenței, deoarece este posibil ca pacienții să nu realizeze existența unor asemenea probleme până în momentul în care sunt întrebați direct. În asemenea situații, trebuie evaluată cu atenție necesitatea reducerii dozei sau a întreruperii definitive a tratamentului.

##### Tulburări ale controlului impulsurilor și alte tulburări conexe

Pacienții trebuie să fie monitorizați în mod regulat în ce privește dezvoltarea de tulburări ale controlului impulsurilor și tulburări conexe, inclusiv sindromul de dereglare a dopaminei. Pacienților și celor care îi au în grijă trebuie să li se atragă atenția că la pacienții tratați cu agoniști ai dopaminei, inclusiv rotigotină, pot apărea simptome comportamentale ale tulburărilor controlului impulsurilor, incluzând dependența patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitatea, cheltuirea sau cumpărarea compulsivă, hiperfagia bulimică și alimentația compulsivă. La unii pacienți, a fost observat sindromul de dereglare a dopaminei în timpul tratamentului cu rotigotină. Dacă apar asemenea simptome, trebuie luată în considerație reducerea dozelor/întreruperea treptată a tratamentului.

##### Sindrom neuroleptic malign

La întreruperea bruscă a tratamentului dopaminergic au fost raportate simptome care sugerează un sindrom neuroleptic malign. De aceea, se recomandă reducerea treptată a dozei (vezi pct. 4.2).

Sindromul de sevraj la întreruperea tratamentului cu agonist dopaminergic.

La întreruperea bruscă a tratamentului cu dopaminergice au fost raportate simptome care sugerează sindromul de sevraj la întreruperea tratamentului cu agonist dopaminergic (de exemplu, durere, oboseală, depresie, transpirație și anxietate) astfel, se recomandă reducerea treptată a dozei de tratament (vezi pct. 4.2).

### Tulburări de gândire și de comportament

Au fost raportate tulburări de gândire și de comportament ce pot consta într-o varietate de manifestări, inclusiv ideeație paranoidă, iluzii, halucinații, confuzie, comportament de tip psihotic, dezorientare, comportament agresiv, agitație și delir.

### Complicații de natură fibroasă

Au fost raportate cazuri de fibroză retroperitoneală, infiltrate pulmonare, revărsat pleural, îngroșare a pleurei, pericardită și valvulopatie cardiacă la unii pacienți tratați cu agonști dopaminergici derivați din secara cornută (ergot). Aceste afecțiuni se pot ameliora la întreruperea tratamentului, însă nu întotdeauna se obține remisiunea lor completă.

Deși se consideră că aceste reacții adverse se datorează nucleului ergolinic al acestor substanțe, nu se cunoaște dacă ele nu pot fi provocate și de alți agonști ai dopaminei, care nu sunt derivați din secara cornută.

### Neuroleptice

Pacienților care utilizează agonști ai dopaminei nu trebuie să li se administreze ca antiemetice medicamente neuroleptice (vezi și pct. 4.5).

### Examine oftalmologice

Se recomandă efectuarea unui examen oftalmologic la intervale regulate sau în cazul apariției tulburărilor de vedere.

### Expunerea la căldură

Zona cutanată în care se află plasurele nu trebuie expusă la căldură (expunere excesivă la soare, perne electrice și alte surse de căldură, cum ar fi sauna, băile fierbinți).

### Reacții la locul aplicării plasurelui

La locul aplicării plasurelui pot apărea reacții cutanate, care de regulă sunt de intensitate mică sau medie. Se recomandă schimbarea zilnică a locului de aplicare (de exemplu de la partea dreaptă la cea stângă și de la partea superioară la cea inferioară a corpului). Nu trebuie să se folosească același loc de aplicare în decurs de 14 zile. Dacă reacțiile apărute la locul de aplicare durează mai mult de câteva zile sau sunt persistente, dacă acestea se agravează sau dacă reacția cutanată se extinde și dincolo de locul de aplicare, trebuie evaluat cu atenție raportul risc/beneficiu pentru pacientul respectiv.

Dacă în urma aplicării plasurelui transdermic apare o erupție cutanată tranzitorie sau o iritație, trebuie evitată expunerea directă a zonei respective la soare până la vindecarea pielii deoarece expunerea la soare poate determina schimbarea culorii pielii.

Apariția unei reacții cutanate generalizate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie de tip alergic, inclusiv erupție eritematoasă, maculară, papulară sau prurit) în asociere cu utilizarea de Leganto impune întreruperea definitivă a tratamentului.

### Edem periferic

Edemul periferic a fost observat în studiile clinice efectuate la pacienți diagnosticați cu sindromul picioarelor neliniștite.

### Accentuarea simptomatologiei

Poate să apară accentuarea simptomatologiei. Accentuarea semnifică debut mai precoce al simptomelor în cursul serii (sau chiar după-amiaza), creșterea severității simptomelor și extinderea simptomelor la alte părți ale corpului. În studiile clinice pe termen lung cu rotigotină, majoritatea

episoadelor de accentuare a simptomatologiei au apărut în primul și al doilea an de tratament. Doze mai mari decât dozele aprobate pentru RLS trebuie evitate deoarece acest lucru poate duce la rate mai mari de accentuare a simptomatologiei (vezi pct 5.1).

#### Sensibilitatea la sulfiti

Leganto conține metabisulfid de sodiu, un sulfid care poate produce reacții de tip alergic, inclusiv simptome anafilactice și amenințătoare de viață sau episoade astmatice mai puțin severe la anumite persoane sensibile.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Având în vedere faptul că rotigotina este un agonist al dopaminei, se presupune că antagoniștii dopaminei, cum ar fi neurolepticele (de exemplu fenotiazinele, butirofenonele, tioxantenele) sau metoclopramida pot diminua eficacitatea medicamentului Leganto; de aceea, administrarea concomitentă trebuie evitată. Ca urmare a posibilelor efecte cumulative, se recomandă prudență în cazul în care pacienții utilizează medicamente sedative sau alte medicamente deprimante ale SNC (sistemul nervos central) (de exemplu benzodiazepine, antipsihotice, antidepresive) sau alcool etilic în asociere cu rotigotina.

Administrarea concomitentă de L-dopa și carbidopa împreună cu rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei, iar rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii acestor substanțe.

Administrarea concomitentă de domperidonă și rotigotină nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei.

Administrarea concomitentă de omeprazol (inhibitor al CYP2C19), în doze de 40 mg/zi, nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii și metabolizării rotigotinei la voluntarii sănătoși.

Administrarea concomitentă de rotigotină (3 mg/24 ore) nu a influențat farmacocinetica și farmacodinamia contraceptivelor orale (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Nu au fost investigate interacțiunile cu alte forme de contracepție hormonală.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Femei cu potențial fertil, metode contraceptive la femei

Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze mijloace contraceptive adecvate pentru a preveni apariția sarcinii în timpul tratamentului cu rotigotină.

##### Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea rotigotinei la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu indică niciun fel de efecte teratogene la șobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la șobolani și la șoareci, la doze toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. În general, nu se recomandă utilizarea rotigotinei în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Întrucât la om rotigotina reduce secreția de prolactină, se poate prevedea o inhibiție a secreției lactate. Studiile efectuate la șobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(ți) acesteia este(sunt) excretat(ți) în laptele matern. Datorită absenței datelor la om, în timpul tratamentului cu rotigotină se recomandă, în general, întreruperea alăptării.

## Fertilitatea

Pentru informații legate de studiile asupra fertilității, vezi pct. 5.3.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Rotigotina poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pacienții tratați cu rotigotină, care prezintă somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă, trebuie sfătuiți ca, până la dispariția acestor episoade și a somnolenței, să nu conducă vehicule sau să nu se angajeze în activități (precum folosirea utilajelor) în care reducerea vigilenței îi poate expune, pe ei sau alte persoane, unor riscuri de vătămare gravă sau de deces (vezi și pct. 4.4 și 4.5).

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo, care au cuprins în total 748 pacienți tratați cu Leganto și 214 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 65,5% dintre pacienții tratați cu Leganto și 33,2% dintre pacienții tratați cu placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

La începutul tratamentului, pot apărea reacții adverse de tip dopaminergic, cum ar fi greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, ușoare sau moderate ca intensitate și au caracter tranzitoriu, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacțiile adverse la medicament (RAM), raportate la peste 10% dintre pacienții tratați cu Leganto, sunt greață, reacții la locul de aplicare, stări de tip astenic și cefalee.

În studiile în care locurile de aplicare au fost variate, în conformitate cu instrucțiunile din RCP și din prospect, 34,2% dintre cei 748 pacienți care au folosit Leganto au avut reacții la locul de aplicare. Cele mai multe reacții la nivelul locului de aplicare au fost de intensitate mică sau medie, s-au limitat la zonele de aplicare și au determinat întreruperea definitivă a tratamentului la 7,2% din totalul pacienților tratați cu Leganto.

#### Rata de întrerupere a tratamentului

Rata de întrerupere a tratamentului a fost studiată în 3 studii clinice, pe o perioadă de până la 3 ani. Procentul de subiecți care a întrerupt tratamentul a fost de 25 -38% în primul an, 10% în al doilea an și 11% în al treilea an. Trebuie efectuată evaluarea periodică a eficacității și siguranței, incluzând accentuarea simptomatologiei.

#### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următorul tabel prezintă o sinteză a reacțiilor adverse la medicament, înregistrate în baza de date a studiilor menționate anterior efectuate la pacienți diagnosticați cu sindromul picioarelor neliniștite și provenite din experiența după punerea pe piață. În cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea frecvenței de apariție (număr de pacienți care pot prezenta reacția adversă), folosindu-se următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA | Foarte frecvente | Frecvente                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Mai puțin frecvente                                 | Rare                                                                       | Cu frecvență necunoscută                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>                  |                  | hipersensibilitate, care poate include angioedem, edem al limbii și al buzelor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                     |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Tulburări psihice</b>                                  |                  | somn cu debut brusc/episoade de somn cu instalare bruscă, tulburări ale libidoului <sup>a</sup> (inclusiv hipersexualitate, creștere a libidoului), insomnie, tulburări ale somnului, vise neobișnuite, tulburări ale controlului impulsurilor <sup>a,d</sup> (inclusiv dependență patologică de jocuri de noroc, stereotipie/manifestări compulsive, hiperfagie bulimică/tulburări de alimentație <sup>b</sup> , cumpărături compulsive <sup>c</sup> ) | tulburări obsesiv-compulsive, agitație <sup>d</sup> | Comportament agresiv/agresivitate <sup>b</sup> , dezorientare <sup>d</sup> | sindromul dereglării dopaminei <sup>c</sup> , tulburări de percepție <sup>e</sup> (inclusiv halucinații, halucinații vizuale, halucinații auditive, iluzii), coșmar <sup>e</sup> , paranoia <sup>e</sup> , stare de confuzie <sup>e</sup> , tulburări psihotice <sup>e</sup> , iluzii <sup>e</sup> , delir <sup>e</sup> |

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA</b> | <b>Foarte frecvente</b> | <b>Frecvente</b>        | <b>Mai puțin frecvente</b>         | <b>Rare</b> | <b>Cu frecvență necunoscută</b>                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b>                           | cefalee                 | somnolență              |                                    |             | Amețeli <sup>e</sup> , tulburări de conștientă NEC <sup>e</sup> (inclusiv sincopă, sincopă vasovagală, pierderea conștientiei), diskinezie <sup>e</sup> , amețeli posturale <sup>e</sup> , letargie <sup>e</sup> , convulsii <sup>e</sup> |
| Tulburări oculare                                                |                         |                         |                                    |             | Vedere încețoșată <sup>e</sup> , deficiențe vizuale <sup>e</sup> , fotopsie <sup>e</sup>                                                                                                                                                  |
| Tulburări acustice și vestibulare                                |                         |                         |                                    |             | Vertij <sup>e</sup>                                                                                                                                                                                                                       |
| Tulburări cardiace                                               |                         |                         |                                    |             | Palpitații <sup>e</sup> , fibrilație atrială <sup>e</sup> , tahicardie supraventriculară <sup>e</sup>                                                                                                                                     |
| <b>Tulburări vasculare</b>                                       |                         | hipertensiune arterială | hipotensiune arterială ortostatică |             | hipotensiune arterială                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>          |                         |                         |                                    |             | sughiț <sup>e</sup>                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>                              | greață                  | vărsături, dispepsie    |                                    |             | constipație <sup>e</sup> , xerostomie <sup>e</sup> , dureri abdominale <sup>e</sup> , diaree <sup>e</sup>                                                                                                                                 |
| <b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>            |                         | prurit                  |                                    |             | eritem <sup>e</sup> , hiperhidroză <sup>e</sup> , prurit generalizat <sup>e</sup> , iritarea pielii <sup>e</sup> , dermatite de contact <sup>e</sup> , erupții cutanate generalizate <sup>e</sup>                                         |

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA       | Foarte frecvente                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Frecvente                     | Mai puțin frecvente | Rare | Cu frecvență necunoscută                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tulburări ale aparatului genital și sânelui</b>              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                               |                     |      | disfuncție erectilă <sup>e</sup>                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b> | reacții la nivelul locului de administrare <sup>a</sup> (inclusiv eritem, prurit, iritație, erupție cutanată tranzitorie, dermatită, vezicule, durere, eczemă, inflamație, edem, modificarea culorii pielii, papule, exfoliere, urticarie, hipersensibilitate, stări de tip astenic <sup>a</sup> (inclusiv fatigabilitate, astenie, stare generală de rău) | iritabilitate, edem periferic |                     |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Investigații diagnostice</b>                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                               |                     |      | scădere în greutate <sup>e</sup> , creștere a valorilor plasmatiche ale enzimelor hepatice <sup>e</sup> (inclusiv ASAT, ALAT, GGT), creștere în greutate <sup>e</sup> , creștere a frecvenței cardiace <sup>e</sup> , creșterea valorilor creatin-fosfokinazei <sup>d,e</sup> (CPK) |

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA           | Foarte frecvente | Frecvente | Mai puțin frecvente | Rare | Cu frecvență necunoscută  |
|---------------------------------------------------------------------|------------------|-----------|---------------------|------|---------------------------|
| Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate |                  |           |                     |      | cădere <sup>e</sup>       |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv            |                  |           |                     |      | Rabdomioliză <sup>e</sup> |

<sup>a</sup> Termen de nivel superior de clasificare în sistemul MedDRA

<sup>b</sup> Observate în studii deschise

<sup>c</sup> Observate după punerea pe piață

<sup>d</sup> Observate în baza de date a studiilor dublu-orb, controlate placebo, în 2011

<sup>e</sup> Observate în studiile efectuate la pacienți cu boală Parkinson

#### Descrierea anumitor reacții adverse

##### *Somn cu debut brusc și somnolență*

Administrarea de rotigotină a fost asociată cu somnolență, inclusiv somnolență diurnă excesivă, și cu episoade de somn cu instalare bruscă. În cazuri izolate, „instalarea bruscă a somnului” a survenit în timpul conducerii vehiculelor și a determinat accidente rutiere (vezi și pct. 4.4 și 4.7).

##### *Tulburări ale controlului impulsurilor*

La pacienții tratați cu agonști ai dopaminei, inclusiv rotigotină, pot apărea dependență patologică de jocuri de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitate, cheltuire sau cumpărare compulsivă, hiperfagie bulimică și alimentație compulsivă (vezi pct. 4.4).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

## 4.9 Supradozaj

#### Simptome

Reacțiile adverse cel mai probabil să apară sunt cele legate de profilul farmacodinamic al unui agonist al dopaminei, incluzând greață, vărsături, hipotensiune arterială, mișcări involuntare, halucinații, confuzie, convulsii și alte semne de stimulare centrală dopaminergică.

#### Management

Nu se cunoaște niciun antidot pentru supradozajul cu agonști ai dopaminei. În cazul în care se suspectează un supradozaj, trebuie avută în vedere îndepărtarea plasturei(rilor) terapeutic(i) deoarece

după îndepărtarea plasturelui(rilor) transferul de substanță activă este oprit, iar concentrațiile plasmatice de rotigotină scad rapid.

Pacientul trebuie supravegheat îndeaproape, monitorizarea incluzând frecvența și ritmul cardiac, precum și tensiunea arterială.

Tratamentul supradozajului poate necesita măsuri generale de susținere, pentru menținerea funcțiilor vitale. Nu se preconizează obținerea unui efect benefic prin dializă deoarece rotigotina nu este dializabilă.

Dacă este necesară întreruperea tratamentului cu rotigotină, aceasta trebuie să se facă treptat pentru a preveni sindromul neuroleptic malign.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiparkinsoniene, agoniști ai dopaminei; codul ATC: N04BC09

Rotigotina este un agonist non-ergolinic al dopaminei, utilizat pentru tratamentul semnelor și simptomelor bolii Parkinson și al sindromului picioarelor neliniștite.

#### Mecanism de acțiune

Se consideră că efectul benefic al rotigotinei în boala Parkinson decurge din activarea receptorilor D<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> și D<sub>1</sub> localizați cerebral la nivelul nucleului caudat și a putamenului.

Nu se cunoaște mecanismul exact de acțiune al rotigotinei ca tratament în sindromul picioarelor neliniștite. Se consideră că rotigotina își exercită activitatea în principal prin receptorii dopaminei.

#### Efecte farmacodinamice

În ceea ce privește activitatea la nivelul diferitelor subtipuri de receptori și distribuția acestora la nivel cerebral, rotigotina este un agonist al receptorilor D<sub>2</sub> și D<sub>3</sub>, dar acționează, de asemenea, și asupra receptorilor D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> și D<sub>5</sub>. În cazul receptorilor non-dopaminergici, rotigotina a demonstrat antagonism pentru α<sub>2B</sub> și agonism pentru receptorii 5HT<sub>1A</sub>, dar nicio activitate asupra receptorului 5HT<sub>2B</sub>.

#### Eficacitate clinică

Eficacitatea rotigotinei a fost evaluată în cinci studii clinice controlate placebo la peste 1400 de pacienți cu sindrom al picioarelor neliniștite (SPN) idiopatic. Eficacitatea a fost demonstrată în studiile clinice controlate la pacienți tratați pe o perioadă de până la 29 de săptămâni. Efectul s-a menținut pe o perioadă de 6 luni.

Modificările față de momentul inițial ale Scalei Internaționale de evaluare a SPN (International RLS Rating Scale – IRLS) și punctului 1 CGI (severitatea bolii) au reprezentat parametrii principali de evaluare a eficacității. S-au observat diferențe semnificative statistic pentru ambele criterii principale de evaluare pentru dozele de 1 mg/24 ore, 2 mg/24 ore și 3 mg/24 ore comparativ cu placebo. După 6 luni de tratament de întreținere la pacienții cu SPN moderat sau sever, scorul IRLS inițial s-a ameliorat de la 30,7 la 20,7 în cazul placebo și de la 30,2 la 13,8 în cazul rotigotinei. Diferența medie ajustată a fost de -6,5 puncte (ÎI 95% -8,7; -4,4, p < 0,0001). ). Ratele de răspuns CGI-I (mult îmbunătățit, foarte mult îmbunătățit) au fost de 43% și 67,5% pentru placebo și respectiv rotigotină (diferența 24,5% ÎI 95%: 14,2%; 34,8%, p < 0,001).

Într-un studiu controlat placebo cu durată de 7 săptămâni au fost investigați parametrii polisomnografici. Rotigotina a redus semnificativ indicele de mișcare periodică a membrelor (PLMI – periodic limb movement index) de la 50,9 la 7,7 comparativ cu placebo, de la 37,4 la 32,7 (p < 0,0001).

## *Accentuarea simptomatologiei*

În două studii dublu-orb, controlate cu placebo, cu durata de 6 luni, accentuarea simptomatologiei semnificativă clinic a fost observată la 1,5% dintre pacienții tratați cu rotigotină, comparativ cu 0,5% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. În două studii clinice de monitorizare deschise, rata accentuării simptomatologiei semnificativă clinic a fost de 2,9%, la sfârșitul celor 12 luni de tratament. Niciunul dintre acești pacienți nu a întrerupt tratamentul din cauza accentuării simptomatologiei. Într-un studiu clinic deschis cu durata de 5 ani, accentuarea simptomatologiei a apărut la 11,9% dintre pacienții tratați cu dozele aprobate pentru sindromul picioarelor neliniștite (1-3 mg/24 ore) și a fost considerată semnificativă clinic în 5,1% dintre cazuri. În acest studiu, majoritatea episoadelor de accentuare a simptomatologiei a apărut în primul și al doilea an de tratament. În plus, în acest studiu a fost de asemenea utilizată o doză mai mare, de 4 mg/24 ore, care este neaprobă în tratamentul sindromului picioarelor neliniștite și ea a dus la rate mai mari de accentuare a simptomatologiei.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

După aplicare, rotigotina este eliberată în mod continuu din plasurele transdermice și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în una până la două zile de la aplicarea plasurei; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plasurei, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatice de rotigotină cresc în mod proporțional cu doza, pentru doze cuprinse între 1 mg/24 ore și 24 mg/24 ore.

Aproximativ 45% din substanța activă conținută în plasure este eliberată la nivelul pielii în interval de 24 de ore. Biodisponibilitatea absolută după aplicarea transdermică este de aproximativ 37%.

Schimbarea locului de aplicare a plasurei poate determina diferențe între concentrațiile plasmatice de la o zi la alta. Diferențele privind biodisponibilitatea rotigotinei au variat între 2% (șold față de abdomen) și 46% (umăr față de coapsă). Cu toate acestea, nu există indicii care să sugereze un impact relevant asupra rezultatelor clinice.

### Distribuție

Legarea *in vitro* a rotigotinei de proteinele plasmatice se face în proporție de aproximativ 92%. Volumul aparent de distribuție la om este de aproximativ 84 l/kg.

### Metabolizare

Rotigotina este metabolizată în mare parte. Metabolizarea se face prin N-dezalchilare, precum și prin conjugare directă și secundară. Rezultatele *in vitro* indică faptul că izoforme diferite ale CYP pot cataliza N-dezalchilarea rotigotinei. Principalii metaboliți sunt sulfați și conjugați glucuronici derivați din substanța originală, precum și metaboliții rezultați prin N-dezalchilare, care sunt inactivi biologic. Informațiile privitoare la metaboliți sunt incomplete.

### Eliminare

Aproximativ 71% din doza de rotigotină este excretată prin urină și o cantitate mai mică, de aproximativ 23%, este excretată prin fecale.

Clearance-ul rotigotinei, după administrarea transdermică, este de aproximativ 10 l/min, iar timpul său total de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 5 - 7 ore. Profilul farmacocinetic demonstrează o eliminare bifazică cu un timp inițial de înjumătățire plasmatică de 2-3 ore.

Având în vedere faptul că plasurele se administrează transdermic, nu se preconizează apariția unor efecte datorate ingestiei de alimente sau unor afecțiuni gastro-intestinale.

## Grupuri speciale de pacienți

Deoarece tratamentul cu Leganto se începe cu o doză scăzută, care se crește treptat, în conformitate cu gradul de toleranță clinică, până la obținerea efectului terapeutic optim, nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sex, greutate sau vârstă.

### *Insuficiență hepatică și renală*

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau cu insuficiență renală ușoară până la severă, nu au fost observate creșteri semnificative ale concentrațiilor plasmatice de rotigotină. Leganto nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatice ale conjugatelor rotigotinei și ale metabolizilor rezultați prin dezalchilare cresc în cazul insuficienței renale. Cu toate acestea, este improbabilă contribuția acestor metaboliti la obținerea efectelor clinice.

### *Copii și adolescenți*

Datele farmacocinetice limitate, obținute la pacienții adolescenți cu sindromul picioarelor neliniștite (13-17 ani, n = 24) în urma tratamentului cu doze multiple de la 0,5 până la 3 mg/24 ore, au arătat că expunerea sistemică la rotigotină a fost similară cu cea observată la adulți. Datele privind eficacitatea / siguranța sunt insuficiente pentru a stabili o relație între expunerea la rotigotină și răspunsul la tratament (vezi, de asemenea, pct. 4.2 „copii și adolescenți”).

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

În cadrul studiilor de toxicitate după administrarea de doze repetate pe termen lung, principalele efecte au fost asociate cu efectele farmacodinamice ale agonistilor dopaminei și cu scăderea consecutivă a secreției de prolactină.

După o singură doză de rotigotină, s-a evidențiat legarea de țesuturile care conțin melanină (ochii) la șobolanul pigmentat și la maimuță; aceasta a regresat însă lent, până la dispariție, de-a lungul perioadei de observație de 14 zile.

În cadrul unui studiu de 3 luni efectuat la șobolani albi, a fost observată, prin microscopie de transmisie, degenerarea retiniană; doza folosită a fost de 2,8 ori mai mare decât doza maximă recomandată la om, calculată în mg/m<sup>2</sup>. Efectele au fost mai pronunțate la femelele de șobolan. Nu au fost efectuate alte studii pentru evaluarea suplimentară a patologiei specifice. Degenerarea retiniană a fost observată în cursul examinării histopatologice de rutină a ochilor, în niciunul dintre studiile de toxicologie, la niciuna dintre speciile testate. Nu se cunoaște semnificația acestor observații pentru om. În cadrul unui studiu de carcinogenitate, la șobolanii masculi au apărut tumori și hiperplazie la nivelul celulelor Leydig. Tumorile maligne s-au dezvoltat predominant la nivelul uterului, la femelele care au primit doze medii și mari. Aceste modificări reprezintă efecte binecunoscute ale agonistilor dopaminei la șobolani, după un tratament pe durata întregii vieți, și au fost considerate ca fiind irelevante pentru om.

Efectele rotigotinei asupra funcției de reproducere au fost investigate la șobolani, iepuri și șoareci. Rotigotina nu a fost teratogenă la niciuna dintre cele trei specii, însă a fost embrio-toxică la șobolani și șoareci, la dozele toxice pentru mamă. Rotigotina nu a influențat fertilitatea masculilor de șobolani, însă a determinat în mod clar o reducere a fertilității femelelor de șobolani și șoareci, ca urmare a efectelor asupra nivelurilor de prolactină; aceste efecte sunt cu deosebire importante la rozătoare.

Rotigotina nu a produs mutații genice în cadrul testului Ames, dar a indus apariția unor modificări în cadrul testului *in vitro* de mutație genică pe celule de limfom de șoarece, în cazul în care s-a folosit o sursă de activare metabolică; efectele mutagene au fost de intensitate scăzută în absența sursei de activare metabolică. Efectul mutagen s-ar putea datora efectului clastogen al rotigotinei. Acest efect nu a fost confirmat prin teste *in vivo*, cum ar fi testul micronucleilor, efectuat la șoarece, și testul de sinteză neprogramată a ADN-ului, efectuat la șobolani. Paralelismul observat între acest efect și rata scăzută de creștere totală relativă a celulelor sugerează că mutagenitatea ar putea fi determinată de un efect citotoxic al compusului. De aceea, nu se poate aprecia semnificația singurului test *in vitro* de mutagenitate care a fost pozitiv.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Stratul de suport

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).

#### Matrice autoadezivă

Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, Povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).

#### Folie de deschidere

Membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

30 luni.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Plic care se deschide prin decolare, într-o cutie de plastic: o față a plicului este compusă dintr-un copolimer de etilenă (stratul intern), o folie de aluminiu, o membrană din polietilenă de joasă densitate și hârtie; cealaltă față este compusă din polietilenă (stratul intern), aluminiu, copolimer de etilenă și hârtie.

Cutia conține 7, 28, 30 sau 84 (ambalaj multiplu ce conține 3 cutii cu 28 plasturi) plasturi transdermici, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

După utilizare, plasturele conține încă substanță activă. După îndepărtare, plasturele utilizat trebuie pliat în două, cu partea adezivă spre interior, astfel încât matricea să nu fie expusă; plasturele trebuie apoi pus în plicul original și aruncat. Toți plasturii, utilizați sau neutilizați, trebuie eliminați în conformitate cu reglementările locale sau returnați la farmacie.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Leganto 1 mg/24 h plasture transdermic

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 plasture transdermic

EU/1/11/695/019

EU/1/11/695/021

EU/1/11/695/022

EU/1/11/695/025

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 16 Iunie 2011

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 14 ianuarie 2016

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Leganto 2 mg/24 h plasture transdermic

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 10 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 4,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plasture transdermic.

Subțire, de tip matriceal, de formă pătrată cu marginile rotunjite, constând din trei straturi. Partea exterioară a stratului de suport este de culoare bej și are imprimat textul „Leganto 2 mg/24 h”.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

#### Sindromul picioarelor neliniștite

Leganto este indicat la adulți pentru tratamentul simptomatic al sindromului picioarelor neliniștite (SPN) idiopatic, moderat până la sever.

#### Boala Parkinson

Leganto este indicat, sub formă de monoterapie (fără levodopa), pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice, în stadiu incipient, iar în asociere cu levodopa este indicat în perioada de evoluție și în stadiile avansate ale bolii Parkinson, când efectul medicamentului levodopa diminuează sau devine inconstant și apar fluctuații ale efectului terapeutic (fluctuații apărute către sfârșitul intervalului dintre doze sau fluctuații de tip „on-off”).

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Recomandările cu privire la doze se referă la doza nominală.

#### *Sindromul picioarelor neliniștite*

Se va începe cu o doză zilnică unică de 1 mg/24 ore. În funcție de răspunsul individual al pacientului, doza poate fi crescută săptămânal cu 1 mg/24 ore, până la doza maximă de 3 mg/24 ore. Necesitatea continuării tratamentului trebuie reconsiderată la fiecare 6 luni.

#### *Boala Parkinson*

#### *Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu incipient:*

Se va începe cu o doză zilnică unică de 2 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficace, fără a se depăși însă doza maximă de 8 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficace este atinsă după 3 sau 4 săptămâni de tratament și este de 6 mg/24 ore, respectiv 8 mg/24 ore. Doza maximă este de 8 mg/24 ore.

*Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu avansat, care prezintă fluctuații:*

Se va începe cu o doză zilnică unică de 4 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficace, fără a se depăși însă doza maximă de 16 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore sau de 6 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficace este atinsă după 3 până la 7 săptămâni de tratament și este de 8 mg/24 ore, până la o doză maximă de 16 mg/24 ore.

Pentru dozele mai mari de 8 mg/24 ore, se pot utiliza mai mulți plasturi pentru obținerea dozei finale, de exemplu doza de 10 mg/24 ore poate fi obținută prin asocierea unui platur de 6 mg/24 h cu unul de 4 mg/24 h.

Leganto se aplică o dată pe zi. Plasturele trebuie aplicat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi. Plasturele rămâne fixat pe piele timp de 24 de ore și va fi înlocuit ulterior cu un nou platur, care trebuie aplicat într-un loc diferit.

În cazul în care pacientul uită să aplice plasturele la ora obișnuită sau dacă acesta se dezlipeste, se va aplica un alt platur pentru restul zilei respective.

#### Întreruperea tratamentului

##### *Sindromul picioarelor neliniștite*

Întreruperea administrării Leganto trebuie realizată treptat. Doza zilnică se va reduce în trepte de câte 1 mg/24 ore; această reducere se face, de preferință, o dată la două zile, până la întreruperea definitivă a utilizării Leganto (vezi pct. 4.4). După această procedură, nu s-a observat fenomenul de rebound (agravarea simptomelor, cu o intensitate a acestora mai mare decât cea inițială, după întreruperea tratamentului).

##### *Boala Parkinson*

Întreruperea administrării Leganto trebuie realizată treptat. Doza zilnică se va reduce în trepte de câte 2 mg/24 ore; această reducere se face, de preferință, o dată la două zile, până la întreruperea definitivă a utilizării Leganto (vezi pct. 4.4).

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Este necesară precauție în cazul tratării pacienților cu insuficiență hepatică severă, care poate duce la scăderea clearance-ului rotigotinei. Rotigotina nu a fost investigată în cazul acestei categorii de pacienți. În cazul agravării insuficienței hepatice poate fi necesară scăderea dozei.

##### *Insuficiență renală*

Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară până la severă, inclusiv pacienți care necesită dializă. Poate apărea de asemenea acumulare neașteptată de rotigotină în cazul deteriorării acute a funcției renale (vezi pct. 5.2).

##### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea rotigotinei la copii și adolescenți nu a fost încă stabilită. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind doza la copii cu sindromul picioarelor neliniștite.

Nu există utilizare relevantă a Leganto la copiii și adolescenții cu boală Parkinson.

## Mod de administrare

Leganto se utilizează transdermic.

Plasturele se aplică pe pielea curată, uscată, perfect sănătoasă de pe abdomen, coapsă, șold, flanc, umăr sau de pe partea superioară a brațului. Se va evita aplicarea unui nou plasture în același loc, în decurs de 14 zile. Leganto nu trebuie aplicat în zonele în care pielea este înroșită, iritată sau prezintă leziuni (vezi pct. 4.4).

## *Utilizare și manipulare*

Fiecare plasture este ambalat într-un plic și se aplică imediat după deschiderea acestuia. Se îndepărtează jumătate din folia de deschidere, iar partea adezivă se aplică pe piele, apăsând puternic. După aceasta, plasturele se îndoaie și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a plasturei nu trebuie atinsă. Plasturele trebuie apăsate puternic cu palma timp de aproximativ 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

Plasturele nu trebuie tăiate în bucăți.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.  
Imagistică prin rezonanță magnetică sau cardioversie (vezi pct. 4.4).

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

La un pacient cu boală Parkinson la care afecțiunea este insuficient controlată de tratamentul cu rotigotină, înlocuirea acesteia cu un alt agonist al dopaminei poate oferi beneficii suplimentare (vezi pct. 5.1).

Ambele indicații:

### Proceduri de imagistică prin rezonanță magnetică și cardioversie

Stratul de suport al plasturei Leganto conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, plasturele trebuie îndepărtate, în cazul în care pacientul trebuie să se supună procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) sau de cardioversie.

### Hipotensiune arterială ortostatică

Se știe că agonistii dopaminei afectează reglarea sistemică a tensiunii arteriale, ceea ce determină hipotensiune arterială posturală/ortostatică. Astfel de evenimente au fost observate și în timpul tratamentului cu rotigotină, dar incidența lor a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului, datorită riscului general de hipotensiune arterială ortostatică asociat tratamentului dopaminergic.

### Sincopa

A fost observată apariția sincopei în studiile clinice cu rotigotină, la o rată de apariție ce a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo. Întrucât pacienții cu boli cardiovasculare semnificative clinic au fost excluși din aceste studii, pacienții cu boli cardiovasculare severe trebuie să fie întrebați despre simptome cum sunt sincopa și pre-sincopa.

### Episoade de somn cu instalare bruscă și somnolență

Rotigotina a fost asociată cu somnolență și cu episoade de somn cu instalare bruscă, mai ales la pacienții cu boala Parkinson. A fost raportată apariția episoadelor de somn cu instalare bruscă în

timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a fi precedate de semne prodromale. Medicii curanți trebuie să reevalueze în mod continuu pacienții, pentru a depista eventuala apariție a torporii sau somnolenței, deoarece este posibil ca pacienții să nu realizeze existența unor asemenea probleme până în momentul în care sunt întrebați direct. În asemenea situații, trebuie evaluată cu atenție necesitatea reducerii dozei sau a întreruperii definitive a tratamentului.

#### Tulburări ale controlului impulsurilor și alte tulburări conexe

Pacienții trebuie să fie monitorizați în mod regulat în ce privește dezvoltarea de tulburări ale controlului impulsurilor și tulburări conexe care includ sindromul de dereglare a dopaminei. Pacienților și celor care îi au în grijă trebuie să li se atragă atenția că la pacienții tratați pentru boala Parkinson cu agonști ai dopaminei, inclusiv rotigotină, pot apărea simptome comportamentale ale tulburărilor controlului impulsurilor, incluzând dependența patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitatea, cheltuirea sau cumpărarea compulsivă, hiperfagia bulimică și alimentația compulsivă. La unii pacienți, a fost observat sindromul de dereglare a dopaminei în timpul tratamentului cu rotigotină. Dacă apar asemenea simptome, trebuie luată în considerație reducerea dozelor/întreruperea treptată a tratamentului.

#### Sindrom neuroleptic malign

La întreruperea bruscă a tratamentului dopaminergic au fost raportate simptome care sugerează un sindrom neuroleptic malign. De aceea, se recomandă reducerea treptată a dozei (vezi pct. 4.2).

Sindromul de sevraj la întreruperea tratamentului cu agonist dopaminergic

La întreruperea bruscă a tratamentului cu dopaminergice au fost raportate simptome care sugerează sindromul de sevraj la întreruperea tratamentului cu agonist dopaminergic (de exemplu, durere, oboseală, depresie, transpirație și anxietate) astfel, se recomandă reducerea treptată a dozei de tratament (vezi pct. 4.2).

#### Tulburări de gândire și de comportament

Au fost raportate tulburări de gândire și de comportament ce pot consta într-o varietate de manifestări, inclusiv ideatie paranoidă, iluzii, halucinații, confuzie, comportament de tip psihotic, dezorientare, comportament agresiv, agitație și delir.

#### Complicații de natură fibroasă

Au fost raportate cazuri de fibroză retroperitoneală, infiltrate pulmonare, revărsat pleural, îngroșare a pleurei, pericardită și valvulopatie cardiacă la unii pacienți tratați cu agonști dopaminergici derivați din secara cornută (ergot). Aceste afecțiuni se pot ameliora la întreruperea administrării medicamentului, însă nu întotdeauna se obține remisiunea lor completă.

Deși se consideră că aceste reacții adverse se datorează nucleului ergolinic al acestor substanțe, nu se cunoaște dacă ele nu pot fi provocate și de alți agonști ai dopaminei, care nu sunt derivați din secara cornută.

#### Neuroleptice

Pacienților care utilizează agonști ai dopaminei nu trebuie să li se administreze ca antiemetice medicamente neuroleptice (vezi și pct. 4.5).

#### Examinare oftalmologică

Se recomandă efectuarea unui examen oftalmologic la intervale regulate sau în cazul apariției tulburărilor de vedere.

### Expunerea la căldură

Zona cutanată în care se află plasturele nu trebuie expusă la căldură (expunere excesivă la soare, perne electrice și alte surse de căldură, cum ar fi sauna, băile fierbinți).

### Reacții la locul aplicării plasturelui

La locul aplicării plasturelui pot apărea reacții cutanate, care de regulă sunt de intensitate mică sau medie. Se recomandă schimbarea zilnică a locului de aplicare (de exemplu de la partea dreaptă la cea stângă și de la partea superioară la cea inferioară a corpului). Nu trebuie să se folosească același loc de aplicare în decurs de 14 zile. Dacă reacțiile apărute la locul de aplicare durează mai mult de câteva zile sau sunt persistente, dacă acestea se agravează sau dacă reacția cutanată se extinde și dincolo de locul de aplicare, trebuie evaluat cu atenție raportul risc/beneficiu pentru pacientul respectiv.

Dacă în urma aplicării plasturelui transdermic apare o erupție cutanată tranzitorie sau o iritație, trebuie evitată expunerea directă a zonei respective la soare până la vindecarea pielii deoarece expunerea la soare poate determina schimbarea culorii pielii.

Apariția unei reacții cutanate generalizate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie de tip alergic, inclusiv erupție eritematoasă, maculară, papulară sau prurit) în asociere cu utilizarea de Leganto impune întreruperea definitivă a tratamentului.

### Edem periferic

În studiile clinice, la pacienții cu boală Parkinson, frecvența de apariție a edemelor periferice s-a menținut la valoarea de aproximativ 4%, raportată în decursul intervalului de 6 luni, și pe întreaga perioadă de observație de 36 luni. Edemul periferic a fost observat, de asemenea, în studiile clinice efectuate la pacienți diagnosticați cu sindromul picioarelor neliniștite.

### Sensibilitatea la sulfiți

Leganto conține metabisulfid de sodiu, un sulfid care poate produce reacții de tip alergic, inclusiv simptome anafilactice și amenințătoare de viață sau episoade astmatice mai puțin severe la anumite persoane sensibile.

### Observate la pacienții cu boala Parkinson

#### Reacții adverse dopaminergice

Incidența unora dintre reacțiile adverse de tip dopaminergic, cum sunt halucinațiile, dischinezia și edemul periferic este, în general, mai mare în cazul administrării în asociere cu L-dopa la pacienții cu boală Parkinson. Acest lucru trebuie avut în vedere în cazul prescrierii rotigotinei.

### Observate la pacienții cu sindromul picioarelor neliniștite

#### Accentuarea simptomatologiei

Poate să apară accentuarea simptomatologiei. Accentuarea semnifică debut mai precoce al simptomelor în cursul serii (sau chiar după-amiaza), creșterea severității simptomelor și extinderea simptomelor la alte părți ale corpului. În studiile clinice pe termen lung cu rotigotină, majoritatea episoadelor de accentuare a simptomatologiei au apărut în primul și al doilea an de tratament. Doze mai mari decât dozele aprobate pentru RLS trebuie evitate deoarece acest lucru poate duce la rate mai mari de accentuare a simptomatologiei (vezi pct 5.1).

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Având în vedere faptul că rotigotina este un agonist al dopaminei, se presupune că antagoniștii dopaminei, cum ar fi neurolepticele (de exemplu fenotiazinele, butirofenonele, tioxantenele) sau metoclopramida pot diminua eficacitatea medicamentului Leganto; de aceea, administrarea

concomitentă trebuie evitată. Ca urmare a posibilelor efecte cumulative, se recomandă prudență în cazul în care pacienții utilizează medicamente sedative sau alte medicamente deprimante ale SNC (sistemul nervos central) (de exemplu benzodiazepine, antipsihotice, antidepressive) sau alcool etilic în asociere cu rotigotina.

Administrarea concomitentă de L-dopa și carbidopa împreună cu rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei, iar rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii acestor substanțe.

Administrarea concomitentă de domperidonă și rotigotină nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei.

Administrarea concomitentă de omeprazol (inhibitor al CYP2C19), în doze de 40 mg/zi, nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii și metabolizării rotigotinei la voluntarii sănătoși.

Leganto poate intensifica reacția adversă dopaminergică determinată de L-dopa și poate provoca și/sau exacerba o diskinezie preexistentă; acest fenomen a fost descris și pentru alți agonști ai dopaminei.

Administrarea concomitentă de rotigotină (3 mg/24 ore) nu a influențat farmacocinetica și farmacodinamia contraceptivelor orale (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Nu au fost investigate interacțiunile cu alte forme de contracepție hormonală.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Femei cu potențial fertil, metode contraceptive la femei

Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze mijloace contraceptive adecvate pentru a preveni apariția sarcinii în timpul tratamentului cu rotigotină.

##### Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea rotigotinei la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu indică niciun fel de efecte teratogene la șobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la șobolani și la șoareci, la doze toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. În general, nu se recomandă utilizarea rotigotinei în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Întrucât la om rotigotina reduce secreția de prolactină, se poate prevedea o inhibiție a secreției lactate. Studiile efectuate la șobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(ți) acesteia este(sunt) excretat(ți) în laptele matern. Datorită absenței datelor la om, în timpul tratamentului cu rotigotină se recomandă, în general, întreruperea alăptării.

##### Fertilitatea

Pentru informații legate de studiile asupra fertilității, vezi pct. 5.3.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Rotigotina poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pacienții tratați cu rotigotină, care prezintă somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă, trebuie sfătuiți ca, până la dispariția acestor episoade și a somnolenței, să nu conducă vehicule sau să nu se angajeze în activități (precum folosirea utilajelor) în care reducerea vigilenței îi poate expune, pe ei sau alte persoane, unor riscuri de vătămare gravă sau de deces (vezi și pct. 4.4 și 4.5).

## 4.8 Reacții adverse

### Sindromul picioarelor neliniștite

### Rezumatul profilului de siguranță

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo, care au cuprins în total 748 de pacienți tratați cu Leganto și 214 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 65,5% dintre pacienții tratați cu Leganto și 33,2% dintre pacienții tratați cu placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

La începutul tratamentului, pot apărea reacții adverse de tip dopaminergic, cum ar fi greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, ușoare sau moderate ca intensitate și au caracter tranzitoriu, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacțiile adverse la medicament (RAM), raportate la peste 10% dintre pacienții tratați cu Leganto, sunt greață, reacții la locul de aplicare, stări de tip astenic și cefalee.

În studiile în care locurile de aplicare au fost variate, în conformitate cu instrucțiunile din RCP și din prospect, 34,2% dintre cei 748 pacienți care au folosit Leganto au avut reacții la locul de aplicare. Cele mai multe reacții la nivelul locului de aplicare au fost de intensitate mică sau medie, s-au limitat la zonele de aplicare și au determinat întreruperea definitivă a tratamentului la 7,2% din totalul pacienților tratați cu Leganto.

### Rata de întrerupere a tratamentului

Rata de întrerupere a tratamentului a fost studiată în 3 studii clinice, pe o perioadă de până la 3 ani. Procentul de subiecți care a întrerupt tratamentul a fost de 25-38% în primul an, 10% în al doilea an și 11% în al treilea an. Trebuie efectuată evaluarea periodică a eficacității și siguranței, incluzând accentuarea simptomatologiei.

### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următorul tabel prezintă o sinteză a reacțiilor adverse la medicament, înregistrate în baza de date a studiilor menționate anterior efectuate la pacienți diagnosticați cu sindromul picioarelor neliniștite și provenite din experiența după punerea pe piață. În cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea frecvenței de apariție (număr de pacienți care pot prezenta reacția adversă), folosindu-se următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA | Foarte frecvente | Frecvente                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Mai puțin frecvente                                 | Rare                                                                       | Cu frecvență necunoscută                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tulburări ale sistemului imunitar                         |                  | hipersensibilitate, care poate include angioedem, edem al limbii și al buzelor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                     |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Tulburări psihice                                         |                  | somn cu debut brusc/episoade de somn cu instalare bruscă, tulburări ale libidoului <sup>a</sup> (inclusiv hipersexualitate, creșterea libidoului), insomnie, tulburări de somn, vise neobișnuite, tulburări ale controlului impulsurilor <sup>a,d</sup> (inclusiv dependență patologică de jocuri de noroc, stereotipie/manifestări compulsive, hiperfagie bulimică/tulburări de alimentație <sup>b</sup> , cu mpărături compulsive <sup>c</sup> ) | tulburări obsesiv-compulsive, agitație <sup>d</sup> | comportament agresiv/agresivitate <sup>b</sup> , dezorientare <sup>d</sup> | sindromul dereglării dopaminei <sup>c</sup> , tulburări de percepție <sup>e</sup> (inclusiv halucinații, halucinații vizuale, halucinații auditive, iluzii), coșmar <sup>e</sup> , paranoia <sup>e</sup> , stare de confuzie <sup>e</sup> , tulburări psihotice <sup>e</sup> , iluzii <sup>e</sup> , delir <sup>e</sup> |

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA</b> | <b>Foarte frecvente</b> | <b>Frecvente</b>        | <b>Mai puțin frecvente</b>         | <b>Rare</b> | <b>Cu frecvență necunoscută</b>                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------------|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b>                           | cefalee                 | somnolență              |                                    |             | amețeli <sup>e</sup> , tulburări de conștientă NEC <sup>e</sup> (inclusiv sincopă, sincopă vasovagală, pierderea conștientei), diskinezie <sup>e</sup> , amețeli posturale <sup>e</sup> , letargie <sup>e</sup> , convulsii <sup>e</sup> |
| <b>Tulburări oculare</b>                                         |                         |                         |                                    |             | vedere încețoșată <sup>e</sup> , deficiențe vizuale <sup>e</sup> , fotopsie <sup>e</sup>                                                                                                                                                 |
| <b>Tulburări acustice și vestibulare</b>                         |                         |                         |                                    |             | Vertij <sup>e</sup>                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Tulburări cardiace</b>                                        |                         |                         |                                    |             | palpitații <sup>e</sup> , fibrilație atrială <sup>e</sup> , tahicardie supraventriculară <sup>e</sup>                                                                                                                                    |
| <b>Tulburări vasculare</b>                                       |                         | hipertensiune arterială | hipotensiune arterială ortostatică |             | hipotensiune arterială <sup>e</sup>                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>          |                         |                         |                                    |             | sughiț <sup>e</sup>                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>                              | greață                  | vărsături, dispepsie    |                                    |             | constipație <sup>e</sup> , xerostomie <sup>e</sup> , dureri abdominale <sup>e</sup> , diaree <sup>e</sup>                                                                                                                                |
| <b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>            |                         | prurit                  |                                    |             | eritem <sup>e</sup> , hiperhidroză <sup>e</sup> , prurit generalizat <sup>e</sup> , iritarea pielii <sup>e</sup> , dermatite de contact <sup>e</sup> , erupții cutanate generalizate <sup>e</sup>                                        |

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA | Foarte frecvente                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Frecvente                     | Mai puțin frecvente | Rare | Cu frecvență necunoscută                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tulburări ale aparatului genital și sânelui               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                               |                     |      | disfuncție erectilă <sup>e</sup>                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare  | reacții la nivelul locului de aplicare și instilare <sup>a</sup> (inclusiv eritem, prurit, iritație, erupție cutanată tranzitorie, dermatită, vezicule, durere, eczemă, inflamație, edem, modificări de culoare, papule, exfoliere, urticarie, hipersensibilitate), stări de tip astenic <sup>a</sup> (inclusiv fatigabilitate, astenie, stare generală de rău) | iritabilitate, edem periferic |                     |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Investigații diagnostice                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                               |                     |      | scădere în greutate <sup>e</sup> , creștere a valorilor plasmatiche ale enzimelor hepatice <sup>e</sup> (inclusiv ASAT, ALAT, GGT), creștere în greutate <sup>e</sup> , creștere a frecvenței cardiace <sup>e</sup> , creșterea valorilor creatin-fosfokinazei <sup>d,e</sup> (CPK) |

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA</b>           | <b>Foarte frecvente</b> | <b>Frecvente</b> | <b>Mai puțin frecvente</b> | <b>Rare</b> | <b>Cu frecvență necunoscută</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------|----------------------------|-------------|---------------------------------|
| <b>Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate</b> |                         |                  |                            |             | cădere <sup>e</sup>             |
| <b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>            |                         |                  |                            |             | Rabdomioliză <sup>e</sup>       |

<sup>a</sup> Termen de nivel superior de clasificare în sistemul MedDRA

<sup>b</sup> Observate în studii deschise

<sup>c</sup> Observate după punerea pe piață

<sup>d</sup> Observate în baza de date a studiilor dublu-orb, controlate placebo, în 2011

<sup>e</sup> Observate în studiile efectuate la pacienți cu boală Parkinson

## Boala Parkinson

### Rezumatul profilului de siguranță

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo, care au cuprins în total 1307 pacienți tratați cu Leganto și 607 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 72,5% dintre pacienții tratați cu Leganto și 58,0% dintre pacienții tratați cu placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

La începutul tratamentului, pot apărea reacții adverse de tip dopaminergic, cum ar fi greață și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, ușoare sau moderate ca intensitate și au caracter tranzitoriu, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacțiile adverse la medicament (RAM), raportate la peste 10% dintre pacienții tratați cu plăsturele transdermic Leganto, sunt greață, vărsături, reacții la locul de aplicare, somnolență, amețeli și cefalee.

În studiile în care locurile de aplicare au fost variate, în conformitate cu instrucțiunile din RCP și din prospect, 35,7% dintre cei 830 pacienți care au folosit plăsturele transdermic Leganto au avut reacții la locul de aplicare. Cele mai multe reacții la nivelul locului de aplicare au fost de intensitate mică sau medie și s-au limitat la zonele de aplicare; ele au determinat întreruperea definitivă a tratamentului doar la 4,3% din totalul pacienților tratați cu Leganto.

### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următorul tabel prezintă o sinteză a reacțiilor adverse la medicament, înregistrate în baza de date a studiilor menționate anterior efectuate la pacienți cu boala Parkinson și provenite din experiența după punerea pe piață. În cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea frecvenței de apariție (număr de pacienți care pot prezenta reacția adversă), folosindu-se următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA | Foarte frecvente             | Frecvente                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Mai puțin frecvente                                                                                                                                                                                                                       | Rare                                                                                                                                               | Cu frecvență necunoscută                    |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>                  |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | hipersensibilitate care poate include angioedem, edem al limbii și al buzelor                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                    |                                             |
| <b>Tulburări psihice</b>                                  |                              | tulburări de percepție <sup>a</sup> (inclusiv halucinații, halucinații vizuale, halucinații auditive, iluzii), insomnie, tulburări ale somnului, coșmaruri, vise neobișnuite, tulburări ale controlului impulsurilor <sup>a,d</sup> (inclusiv dependență patologică de jocuri de noroc, stereotipie/manifestări compulsive, hiperfagie bulimică/tulburări de alimentație <sup>b</sup> , cumpărături compulsive <sup>c</sup> ) | somn cu debut brusc/episoade de somn cu instalare bruscă, paranoia, tulburări ale apetitului sexual <sup>a</sup> (inclusiv hipersexualitate, creșterea libidoului), stare confuzională, dezorientare <sup>d</sup> , agitație <sup>d</sup> | tulburări de tip psihotic, tulburări obsesiv-compulsive, comportament agresiv/agresivitate <sup>b</sup> , iluzii <sup>d</sup> , delir <sup>d</sup> | sindromul dereglării dopaminei <sup>c</sup> |
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b>                    | somnolență, amețeli, cefalee | tulburări ale stării de conștiență NEC <sup>a</sup> (inclusiv sincopă, sincopă vasovagală, pierderea conștienței), diskinezie, amețeli posturale, letargie                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                           | convulsii                                                                                                                                          | sindromul capului căzut <sup>c,e</sup>      |

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA</b> | <b>Foarte frecvente</b> | <b>Frecvente</b>                                            | <b>Mai puțin frecvente</b>                                  | <b>Rare</b>                   | <b>Cu frecvență necunoscută</b> |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| <b>Tulburări oculare</b>                                         |                         |                                                             | vedere încețoșată, deficiențe vizuale, fotopsie             |                               |                                 |
| <b>Tulburări acustice și vestibulare</b>                         |                         | vertij                                                      |                                                             |                               |                                 |
| <b>Tulburări cardiace</b>                                        |                         | palpitații                                                  | fibrilație atrială                                          | tahicardie supraventriculară  |                                 |
| <b>Tulburări vasculare</b>                                       |                         | hipotensiune arterială ortostatică, hipertensiune arterială | hipotensiune arterială                                      |                               |                                 |
| <b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>          |                         | sughit                                                      |                                                             |                               |                                 |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>                              | greață, vărsături,      | constipație, xerostomie, dispepsie,                         | durere abdominală                                           |                               | diaree <sup>c</sup>             |
| <b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>            |                         | eritem, hiperhidroză, prurit                                | prurit generalizat, iritație cutanată, dermatită de contact | erupție cutanată generalizată |                                 |

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA</b>           | <b>Foarte frecvente</b>                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Frecvente</b>                                                                                        | <b>Mai puțin frecvente</b>                                                                                                                                                                           | <b>Rare</b>   | <b>Cu frecvență necunoscută</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------|
| <b>Tulburări ale aparatului genital și sânului</b>                         |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                         | disfuncție erectilă                                                                                                                                                                                  |               |                                 |
| <b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>            | reacții la nivelul locului de administrare și instilare <sup>a</sup> (inclusiv eritem, prurit, iritație, erupție cutanată tranzitorie, dermatită, vezicule, durere, eczemă,, inflamație, edem, modificarea culorii pielii, papule, exfoliere, urticarie, hipersensibilitate) | edeme periferice, stări de tip astenic <sup>a</sup> (inclusiv oboseală, astenie, stare generală de rău) |                                                                                                                                                                                                      | iritabilitate |                                 |
| <b>Investigații diagnostice</b>                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                              | scădere în greutate                                                                                     | creștere a valorilor plasmatice ale enzimelor hepatice (inclusiv ASAT, ALAT, GGT), creștere în greutate, creștere a frecvenței cardiace, creșterea valorilor creatin-fosfokinazei <sup>d</sup> (CPK) |               |                                 |
| <b>Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                              | cădere                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                      |               |                                 |

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA | Foarte frecvente | Frecvente | Mai puțin frecvente | Rare | Cu frecvență necunoscută  |
|-----------------------------------------------------------|------------------|-----------|---------------------|------|---------------------------|
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv  |                  |           |                     |      | Rabdomioliză <sup>c</sup> |

<sup>a</sup> Termen de nivel superior de clasificare în sistemul MedDRA

<sup>b</sup> Observate în studii deschise

<sup>c</sup> Observate după punerea pe piață

<sup>d</sup> Observate în baza de date a studiilor dublu-orb, controlate placebo, în 2011

<sup>e</sup> Observat numai la pacienți cu boala Parkinson

### Ambele indicații

### Descrierea anumitor reacții adverse

#### *Episoade de somn cu instalare bruscă și somnolență*

Administrarea de rotigotină a fost asociată cu somnolență, inclusiv somnolență diurnă excesivă, și cu episoade de somn cu instalare bruscă. În cazuri izolate, „instalarea bruscă a somnului” a survenit în timpul conducerii vehiculelor și a determinat accidente rutiere. (vezi și pct. 4.4 și 4.7).

#### *Tulburări în conducerea impulsurilor*

La pacienții tratați cu agoniști ai dopaminei, inclusiv rotigotină, pot apărea dependență patologică de jocuri de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitate, cheltuire sau cumpărare compulsivă, hiperfagie bulimică și alimentație compulsivă (vezi pct. 4.4).

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

### Simptome

Reacțiile adverse cel mai probabil să apară sunt cele legate de profilul farmacodinamic al unui agonist al dopaminei, incluzând greață, vărsături, hipotensiune arterială, mișcări involuntare, halucinații, confuzie, convulsii și alte semne de stimulare centrală dopaminergică.

### Management

Nu se cunoaște niciun antidot pentru supradozajul cu agoniști ai dopaminei. În cazul în care se suspectează un supradozaj, trebuie avută în vedere îndepărtarea plasturei(rilor) terapeutic(i) deoarece după îndepărtarea plasturei(rilor) transferul de substanță activă este oprit, iar concentrațiile plasmatice de rotigotină scad rapid.

Pacientul trebuie supravegheat îndeaproape, monitorizarea incluzând frecvența și ritmul cardiac, precum și tensiunea arterială.

Tratamentul supradozajului poate necesita măsuri generale de susținere, pentru menținerea funcțiilor vitale. Nu se preconizează obținerea unui efect benefic prin dializă deoarece rotigotina nu este dializabilă.

Dacă este necesară întreruperea tratamentului cu rotigotină, aceasta trebuie să se facă treptat pentru a preveni sindromul neuroleptic malign.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiparkinsoniene, agoniști ai dopaminei; codul ATC: N04BC09

Rotigotina este un agonist non-ergolinic al dopaminei, utilizat pentru tratamentul semnelor și simptomelor bolii Parkinson și al sindromului picioarelor neliniștite.

#### Mecanism de acțiune

Se consideră că efectul benefic al rotigotinei în boala Parkinson decurge din activarea receptorilor D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> și D<sub>1</sub> localizați cerebral la nivelul nucleului caudat și a putamenului.

Nu se cunoaște mecanismul exact de acțiune al rotigotinei ca tratament în sindromul picioarelor neliniștite. Se consideră că rotigotina își exercită acivitatea în principal prin receptorii dopaminei.

#### Efecte farmacodinamice

În ceea ce privește activitatea la nivelul diferitelor subtipuri de receptori și distribuția acestora la nivel cerebral, rotigotina este un agonist al receptorilor D<sub>2</sub> și D<sub>3</sub>, dar acționează, de asemenea, și asupra receptorilor D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> și D<sub>5</sub>. În cazul receptorilor non-dopaminergici, rotigotina a demonstrat antagonism pentru α<sub>2</sub>B și agonism pentru receptorii 5HT<sub>1A</sub>, dar nicio activitate asupra receptorului 5HT<sub>2B</sub>.

#### Eficacitate și siguranță clinică

##### Studii clinice în sindromul picioarelor neliniștite

Eficacitatea rotigotinei a fost evaluată în cinci studii clinice controlate placebo la peste 1400 de pacienți cu sindrom al picioarelor neliniștite (SPN) idiopatic. Eficacitatea a fost demonstrată în studiile clinice controlate la pacienți tratați pe o perioadă de până la 29 de săptămâni. Efectul s-a menținut pe o perioadă de 6 luni.

Modificările față de momentul inițial ale Scalei Internaționale de evaluare a SPN (International RLS Rating Scale – IRLS) și punctului 1 CGI (severitatea bolii) au reprezentat parametrii principali de evaluare a eficacității. S-au observat diferențe semnificative statistic pentru ambele criterii principale de evaluare pentru dozele de 1 mg/24 de ore, 2 mg/24 de ore și 3 mg/24 de ore comparativ cu placebo. După 6 luni de tratament de întreținere la pacienții cu SPN moderat sau sever, scorul IRLS inițial s-a ameliorat de la 30,7 la 20,7 în cazul placebo și de la 30,2 la 13,8 în cazul rotigotinei. Diferența medie ajustată a fost de -6,5 puncte (Î 95% -8,7; -4,4, p < 0,0001). Ratele de răspuns CGI-I (mult îmbunătățit, foarte mult îmbunătățit) au fost de 43% și 67,5% pentru placebo și respectiv rotigotină (diferența 24,5% Î 95%: 14,2%; 34,8%, p < 0,001).

Într-un studiu controlat placebo cu durată de 7 săptămâni au fost investigați parametrii polisomnografici. Rotigotina a redus semnificativ indicele de mișcare periodică a membrelor (PLMI – periodic limb movement index) de la 50,9 la 7,7 comparativ cu placebo, de la 37,4 la 32,7 (p < 0,0001).

În două studii dublu-orb, controlate cu placebo, cu durata de 6 luni, accentuarea simptomatologiei semnificativă clinic a fost observată la 1,5% dintre pacienții tratați cu rotigotină, comparativ cu 0,5% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. În două studii clinice de monitorizare deschise, rata accentuării simptomatologiei semnificativă clinic a fost de 2,9%, la sfârșitul celor 12 luni de tratament. Niciunul dintre acești pacienți nu a întrerupt tratamentul din cauza accentuării simptomatologiei. Într-un studiu clinic deschis cu durata de 5 ani, accentuarea simptomatologiei a apărut la 11,9% dintre pacienții tratați cu dozele aprobate pentru sindromul picioarelor neliniștite (1-3 mg/24 ore) și a fost considerată semnificativă clinic în 5,1% dintre cazuri. În acest studiu, majoritatea episoadelor de accentuare a simptomatologiei a apărut în primul și al doilea an de tratament. În plus, în acest studiu a fost de asemenea utilizată o doză mai mare, de 4 mg/24 ore, care este neaprobată în tratamentul sindromului picioarelor neliniștite și ea a dus la rate mai mari de accentuare a simptomatologiei.

#### *Studii clinice în boala Parkinson*

Eficacitatea rotigotinei în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice a fost evaluată în cadrul unui program internațional de dezvoltare a medicamentului, care a constat din patru studii principale, randomizate, controlate cu placebo, cu design paralel, dublu-orb și trei studii care investighează aspecte specifice ale bolii Parkinson.

**Două studii pivot (SP512 Partea I și SP513 Partea I)** investigând eficacitatea administrării de rotigotină în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice au fost efectuate la pacienți cărora nu li s-a administrat un tratament concomitent cu un agonist al dopaminei; în plus, acești pacienți fie nu au fost tratați niciodată cu L-dopa, fie au fost tratați cu L-dopa pe o durată ≤6 luni. Principalii parametri de evaluare a rezultatelor i-au reprezentat scorurile pentru componenta Activități Curente (*Activities of Daily Living, ADL*) (Partea II) și componenta Examinare Motorie (*Motor Examination*) (Partea III) ale Scalei Unificate de Clasificare a Bolii Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS*).

Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-au avut în vedere îmbunătățirea ratei de răspuns la tratament și ameliorarea punctajului obținut pentru scorurile componentelor ADL și Examinare Motorie (UPDRS partea II+III).

**În cadrul unui studiu dublu-orb SP512 Partea I**, la 177 pacienți s-a administrat rotigotină și la 96 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau de placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 6 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 91% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 6 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 48% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină și la 19% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferență 29%,  $\hat{I}_{95\%}$  18% - 39%,  $p < 0,0001$ ). În cazul rotigotinei, valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de - 3,98 puncte (valori inițiale de 29,9 puncte), în vreme ce la grupul tratat cu placebo s-a observat o agravare cu 1,31 puncte (valori inițiale de 30,0 puncte). Diferența a fost de 5,28 puncte și a fost semnificativă din punct de vedere statistic ( $p < 0,0001$ ).

**În cadrul unui al doilea studiu dublu-orb SP513 Partea I**, la 213 pacienți s-a administrat rotigotină, la 227 s-a administrat ropinirol și la 117 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, în decurs de 4 săptămâni, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 8 mg/24 ore. La grupul la care s-a administrat ropinirol, doza optimă a fost atinsă în decurs de 13 săptămâni; doza maximă a fost de 24 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 92% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 8 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 52% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină, la 68% dintre pacienții cărora li s-a administrat ropinirol și la 30% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 21,7%,  $\hat{I}_{95\%}$  11,1% ; 32,4%, diferența dintre ropinirol și placebo 38,4%,

$\hat{I}_{95\%}$  28,1% ;48,6%, diferența dintre ropinirol și rotigotină 16,6%,  $\hat{I}_{95\%}$  7,6% ; 25,7%). Valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de 6,83 puncte (valori inițiale de 33,2 puncte) la grupul tratat cu rotigotină, de 10,78 puncte la grupul tratat cu ropinirol (valori inițiale de 32,2 puncte) și de 2,33 puncte la grupul tratat cu placebo (valori inițiale de 31,3 puncte). Toate diferențele dintre tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic. Acest studiu nu a reușit să demonstreze non-inferioritatea rotigotinei față de ropinirol.

**Într-un studiu ulterior (SP824), deschis, multicentric**, multinațional, au fost studiate tolerabilitatea comutării pentru perioada de peste noapte de la ropinirol, pramipexol sau cabergolină la plastrulele transdermice cu rotigotină și efectele sale asupra simptomelor la subiecții cu boală Parkinson idiopatică. 116 pacienți au fost trecuți de la tratamentul oral anterior la până la 8 mg/24 h rotigotină; printre aceștia s-au aflat 47 care fuseseră tratați cu ropinirol până la 9 mg/zi, 47 care fuseseră tratați cu pramipexol până la 2 mg/zi și 22 care fuseseră tratați cu cabergolină până la 3 mg/zi. Comutarea la rotigotină a fost fezabilă, ajustarea minoră a dozei (mediana 2 mg/24 h) fiind necesară doar la doi pacienți care au schimbat tratamentul de la ropinirol, 5 pacienți de la pramipexol și 4 pacienți de la cabergolină. Au fost observate ameliorări ale scorurilor UPDRS, Părțile I-IV. Profilul de siguranță a fost nemodificat față de cel observat în studiile anterioare.

**Într-un studiu deschis, randomizat (SP825)**, efectuat la pacienți cu boală Parkinson în stadiu incipient, 25 de pacienți au fost randomizați pentru tratamentul cu rotigotină și 26 la cel cu ropinirol. În ambele grupuri tratamentul a fost ajustat până la doza optimă sau maximă de 8 mg/24 ore sau, respectiv, 9 mg/zi. Ambele tratamente au demonstrat ameliorări ale funcției motorii dimineața devreme și ale somnului. Simptomele motorii (UPDRS, Partea III) s-au ameliorat cu  $6,3 \pm 1,3$  puncte la pacienții tratați cu rotigotină și cu  $5,9 \pm 1,3$  puncte la grupul tratat cu ropinirol, după 4 săptămâni de tratament de întreținere. Somnul (PDSS) s-a ameliorat cu  $4,1 \pm 13,8$  puncte pentru pacienții tratați cu rotigotină și cu  $2,5 \pm 13,5$  puncte pentru pacienții tratați cu ropinirol. Profilul de siguranță a fost comparabil, cu excepția reacțiilor la locul de aplicare.

În studiile SP824 și SP825 efectuate după studiul comparativ inițial, s-a demonstrat că rotigotina și ropinirolul la doze echivalente au eficacitate comparabilă.

Au fost efectuate **două studii clinice pivot suplimentare (SP650DB și SP515)**, în care pacienților li s-a administrat un tratament concomitent cu levodopa. Principalul parametru de evaluare a rezultatelor a fost reprezentat de reducerea intervalului „off” (ore). Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-a avut în vedere ameliorarea absolută și individuală a intervalului „off”.

**În cadrul unui studiu dublu-orb SP650DB**, la 113 pacienți s-a administrat rotigotină până la o doză maximă de 8 mg/24 ore, la 109 pacienți s-a administrat rotigotină până la o doză maximă de 12 mg/24 ore, iar la 119 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni. La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 57% și la 55% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină în doză de 8 mg/24 ore și, respectiv, 12 mg/24 ore, precum și la 34% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferențe de 22% și, respectiv, 21%,  $\hat{I}_{95\%}$  10% - 35% și, respectiv, 8% - 33%,  $p < 0,001$  pentru ambele grupuri tratate cu rotigotină). Sub tratamentul cu rotigotină, valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,7 și, respectiv, 2,1 ore, în timp ce la grupul tratat cu placebo a fost observată o reducere cu 0,9 ore. Diferențele au fost semnificative din punct de vedere statistic ( $p < 0,001$  și, respectiv,  $p = 0,003$ ).

**În cadrul celui de-al doilea studiu dublu-orb SP515**, la 201 pacienți s-a administrat rotigotină, la 200 s-a administrat pramipexol și la 100 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore, iar doza maximă de 16 mg/24 ore. În grupul tratat cu pramipexol, pacienților li s-a administrat 0,375 mg în prima săptămână, 0,75 mg în cea de-a doua săptămână, după care doza a fost crescută cu câte 0,75 mg pe săptămână, până la atingerea dozei optime; doza maximă a fost de 4,5 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 4 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 60% dintre pacienții la care s-a administrat rotigotină, la 67% dintre pacienții la care s-a administrat pramipexol și la 35% dintre pacienții la care s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 25%;  $\bar{I}_{95\%}$  13% - 36%, diferența dintre pramipexol și placebo 32%;  $\bar{I}_{95\%}$  21% - 43%, diferența dintre pramipexol și rotigotină 7%;  $\bar{I}_{95\%}$  -2% - 17%). Valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,5 ore la grupul tratat cu rotigotină, de 2,8 ore la grupul tratat cu pramipexol și de 0,9 ore la grupul tratat cu placebo. Toate diferențele constatate între tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic.

**Un studiu suplimentar, multinațional, dublu-orb (SP889)** a fost efectuat la 287 de pacienți cu stadii incipiente sau avansate ale bolii Parkinson care aveau un control nesatisfăcător asupra simptomelor motorii matinale. 81,5% din acești pacienți erau în tratament concomitent cu levodopa. 190 pacienți au primit rotigotină, iar 97 placebo. Doza optimă de rotigotină sau placebo a fost titrată prin creșteri săptămânale de 2 mg/24 h începând de la 2 mg/24 h până la o doză maximă de 16 mg/24 ore în decurs de 8 săptămâni, urmată de o perioadă de întreținere de 4 săptămâni. Măsurile co-principale ale rezultatului au fost funcția motorie matinală, evaluată prin scorul UPDRS partea III, și tulburările de somn nocturne, măsurate prin Scala somnului în boala Parkinson (PDSS-2) modificată. La sfârșitul perioadei de întreținere, valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS partea III a fost de 7,0 puncte la pacienții tratați cu rotigotină (valoarea inițială 29,6), și de 3,9 puncte la grupul placebo (valoarea inițială 32,0). Valoarea medie a ameliorării scorului total PDSS-2 a fost de 5,9 puncte (rotigotină, valoarea inițială 19,3) și de 1,9 puncte (placebo, valoarea inițială 20,5). Diferențele de tratament pentru variabilele coprinicipale au fost statistic semnificative ( $p = 0,0002$  și  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După aplicare, rotigotina este eliberată în mod continuu din plasurele transdermice și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în una până la două zile de la aplicarea plasurei; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plasurei, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatice de rotigotină cresc în mod proporțional cu doza, pentru doze cuprinse între 1 mg/24 ore și 24 mg/24 ore.

Aproximativ 45% din substanța activă conținută în plasure este eliberată la nivelul pielii în interval de 24 de ore. Biodisponibilitatea absolută după aplicarea transdermică este de aproximativ 37%.

Schimbarea locului de aplicare a plasurei poate determina diferențe între concentrațiile plasmatice de la o zi la alta. Diferențele privind biodisponibilitatea rotigotinei au variat între 2% (braț față de flancul abdominal) și 46% (umăr față de coapsă). Cu toate acestea, nu există indicii care să sugereze un impact relevant asupra rezultatelor clinice.

### Distribuție

Legarea *in vitro* a rotigotinei de proteinele plasmatice se face în proporție de aproximativ 92%. Volumul aparent de distribuție la om este de aproximativ 84 l/kg.

### Metabolizare

Rotigotina este metabolizată în mare parte. Metabolizarea se face prin N-dezalchilare, precum și prin conjugare directă și secundară. Rezultatele *in vitro* indică faptul că izoforme diferite ale CYP pot cataliza N-dezalchilarea rotigotinei. Principalii metaboliți sunt sulfați și conjugați glucuronici derivați din substanța originală, precum și metaboliți rezultați prin N-dezalchilare, care sunt inactivi biologic. Informațiile privitoare la metaboliți sunt incomplete.

## Eliminare

Aproximativ 71% din doza de rotigotină este excretată prin urină și o cantitate mai mică, de aproximativ 23%, este excretată prin fecale.

Clearance-ul rotigotinei, după administrarea transdermică, este de aproximativ 10 l/min, iar timpul său total de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 5 - 7 ore. Profilul farmacocinetic demonstrează o eliminare bifazică cu un timp inițial de înjumătățire plasmatică de 2-3 ore.

Având în vedere faptul că plasurele se administrează transdermic, nu se preconizează apariția unor efecte datorate ingestiei de alimente sau unor afecțiuni gastro-intestinale.

## Grupuri speciale de pacienți

Deoarece tratamentul cu Leganto se începe cu o doză scăzută, care se crește treptat, în conformitate cu gradul de toleranță clinică, până la obținerea efectului terapeutic optim, nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sex, greutate sau vârstă.

### *Insuficiență hepatică și renală*

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau cu insuficiență renală ușoară până la severă, nu au fost observate creșteri semnificative ale concentrațiilor plasmatice de rotigotină. Leganto nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatice ale conjugatilor rotigotinei și ale metaboliților rezultați prin dezalchilare cresc în cazul insuficienței renale. Cu toate acestea, este improbabilă contribuția acestor metaboliți la obținerea efectelor clinice.

### *Copii și adolescenți*

Datele farmacocinetice limitate, obținute la pacienții adolescenți cu sindromul picioarelor neliniștite (13-17 ani, n = 24) în urma tratamentului cu doze multiple de la 0,5 până la 3 mg/24 ore, au arătat că expunerea sistemică la rotigotină a fost similară cu cea observată la adulți. Datele privind eficacitatea / siguranța sunt insuficiente pentru a stabili o relație între expunerea la rotigotină și răspunsul la tratament (vezi, de asemenea, pct. 4.2 „copii și adolescenți”).

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

În cadrul studiilor de toxicitate după administrarea de doze repetate pe termen lung, principalele efecte au fost asociate cu efectele farmacodinamice ale agoniștilor dopaminei și cu scăderea consecutivă a secreției de prolactină.

După o singură doză de rotigotină, s-a evidențiat legarea de țesuturile care conțin melanină (ochii) la șobolanul pigmentat și la maimuță; aceasta a regresat însă lent, până la dispariție, de-a lungul perioadei de observație de 14 zile.

În cadrul unui studiu de 3 luni efectuat la șobolani albiși, a fost observată, prin microscopie de transmisie, degenerarea retiniană; doza folosită a fost de 2,8 ori mai mare decât doza maximă recomandată la om, calculată în mg/m<sup>2</sup>. Efectele au fost mai pronunțate la femelele de șobolan. Nu au fost efectuate alte studii pentru evaluarea suplimentară a patologiei specifice. Degenerarea retiniană nu a fost observată în cursul examinării histopatologice de rutină a ochilor, în niciunul dintre studiile de toxicologie, la niciuna dintre speciile testate. Nu se cunoaște semnificația acestor observații pentru om. În cadrul unui studiu de carcinogenitate, la șobolanii masculi au apărut tumori și hiperplazie la nivelul celulelor Leydig. Tumorile maligne s-au dezvoltat predominant la nivelul uterului, la femelele care au primit doze medii și mari. Aceste modificări reprezintă efecte binecunoscute ale agoniștilor dopaminei la șobolani, după un tratament pe durata întregii vieți, și au fost considerate ca fiind irelevante pentru om.

Efectele rotigotinei asupra funcției de reproducere au fost investigate la șobolani, iepuri și șoareci.

Rotigotina nu a fost teratogenă la niciuna dintre cele trei specii, însă a fost embrio-toxică la șobolani și șoareci, la dozele toxice pentru mamă. Rotigotina nu a influențat fertilitatea masculilor de șobolani,

însă a determinat în mod clar o reducere a fertilității femelelor de șobolani și șoareci, ca urmare a efectelor asupra nivelurilor de prolactină; aceste efecte sunt cu deosebire importante la rozătoare.

Rotigotina nu a produs mutații genice în cadrul testului Ames, dar a indus apariția unor modificări în cadrul testului *in vitro* de mutație genică pe celule de limfom de șoarece, în cazul în care s-a folosit o sursă de activare metabolică; efectele mutagene au fost de intensitate scăzută în absența sursei de activare metabolică. Efectul mutagen s-ar putea datora efectului clastogen al rotigotinei. Acest efect nu a fost confirmat prin teste *in vivo*, cum ar fi testul micronucleilor, efectuat la șoarece, și testul de sinteză neprogramată a ADN-ului, efectuat la șobolani. Paralelismul observat între acest efect și rata scăzută de creștere totală relativă a celulelor sugerează că mutagenitatea ar putea fi determinată de un efect citotoxic al compusului. De aceea, nu se poate aprecia semnificația singurului test *in vitro* de mutagenitate care a fost pozitiv.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Stratul de suport

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).

#### Matrice autoadezivă

Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat,  
Povidonă K90,  
metabisulfid de sodiu (E223),  
palmitat de ascorbil (E304) și  
DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).

#### Folie de deschidere

Membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

30 luni.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Plic care se deschide prin decolare, într-o cutie de plastic: o față a plicului este compusă dintr-un copolimer de etilenă (stratul intern), o folie de aluminiu, o membrană din polietilenă de joasă densitate și hârtie; cealaltă față este compusă din polietilenă (stratul intern), aluminiu, copolimer de etilenă și hârtie.

Cutia conține 7, 28, 30 sau 84 (ambalaj multiplu ce conține 3 cutii cu 28 plasturi) plasturi transdermici, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

După utilizare, pasturele conține încă substanță activă. După îndepărtare, pasturele utilizat trebuie pliat în două, cu partea adezivă spre interior, astfel încât matricea să nu fie expusă; pasturele trebuie apoi pus în plicul original și aruncat. Toți pasturii, utilizați sau neutilizați, trebuie eliminați în conformitate cu reglementările locale sau returnați la farmacie.

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

#### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 16 Iunie 2011  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 14 ianuarie 2016

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Leganto 4 mg/24 h platură transdermică  
Leganto 6 mg/24 h platură transdermică  
Leganto 8 mg/24 h platură transdermică

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Leganto 4 mg/24 h platură transdermică Fiecare platură eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare platură de 20 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 9,0 mg.

Leganto 6 mg/24 h platură transdermică  
Fiecare platură eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare platură de 30 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 13,5 mg.

Leganto 8 mg/24 h platură transdermică  
Fiecare platură eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare platură de 40 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 18,0 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Platură transdermică.

Subțire, de tip matriceal, de formă pătrată cu marginile rotunjite, constând din trei straturi.

Leganto 4 mg/24 h platură transdermică  
Partea exterioară a stratului de suport este de culoare bej și are imprimat textul „Leganto 4 mg/24 h”.

Leganto 6 mg/24 h platură transdermică  
Partea exterioară a stratului de suport este de culoare bej și are imprimat textul „Leganto 6 mg/24 h”.

Leganto 8 mg/24 h platură transdermică  
Partea exterioară a stratului de suport este de culoare bej și are imprimat textul „Leganto 8 mg/24 h”.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Leganto este indicat, sub formă de monoterapie (fără levodopa), pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice, în stadiu incipient, iar în asociere cu levodopa este indicat în perioada de evoluție și în stadiile avansate ale bolii Parkinson, când efectul medicamentului levodopa diminuează sau devine inconstant și apar fluctuații ale efectului terapeutic (fluctuații apărute către sfârșitul intervalului dintre doze sau fluctuații de tip „on-off”).

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Recomandările cu privire la doze se referă la doza nominală.

#### *Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu incipient:*

Se va începe cu o doză zilnică unică de 2 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficace, fără a se depăși însă doza maximă de 8 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficace este atinsă după 3 sau 4 săptămâni de tratament și este de 6 mg/24 ore, respectiv 8 mg/24 ore. Doza maximă este de 8 mg/24 ore.

#### *Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu avansat, care prezintă fluctuații:*

Se va începe cu o doză zilnică unică de 4 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficace, fără a se depăși însă doza maximă de 16 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore sau de 6 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficace este atinsă după 3 până la 7 săptămâni de tratament și este de 8 mg/24 ore, până la o doză maximă de 16 mg/24 ore.

Pentru dozele mai mari de 8 mg/24 ore, se pot utiliza mai mulți plasturi pentru obținerea dozei finale, de exemplu doza de 10 mg/24 ore poate fi obținută prin asocierea unui plasture de 6 mg/24 h cu unul de 4 mg/24 h.

Leganto se aplică o dată pe zi. Plasturele trebuie aplicat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi. Plasturele rămâne fixat pe piele timp de 24 de ore și va fi înlocuit ulterior cu un nou plasture, care trebuie aplicat într-un loc diferit.

În cazul în care pacientul uită să aplice plasturele la ora obișnuită sau dacă acesta se dezlipește, se va aplica un alt plasture pentru restul zilei respective.

#### *Întreruperea tratamentului*

Întreruperea administrării Leganto trebuie realizată treptat. Doza zilnică se va reduce în trepte de câte 2 mg/24 ore; această reducere se face, de preferință, o dată la două zile, până la întreruperea definitivă a utilizării Leganto (vezi pct. 4.4).

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Este necesară precauție în cazul tratării pacienților cu insuficiență hepatică severă, care poate duce la scăderea clearance-ului rotigotinei. Rotigotina nu a fost investigată în cazul acestei categorii de pacienți.

##### *Insuficiență renală*

Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară până la severă, inclusiv pacienți care necesită dializă. În cazul agravării insuficienței hepatice poate fi necesară scăderea dozei. Poate apărea de asemenea acumulare neașteptată de rotigotină în cazul deteriorării acute a funcției renale (vezi pct. 5.2).

##### *Copii și adolescenți*

Nu există utilizare relevantă a Leganto la copiii și adolescenții cu boală Parkinson.

#### Mod de administrare

Leganto se utilizează transdermic.

Plasturele se aplică pe pielea curată, uscată, perfect sănătoasă de pe abdomen, coapsă, șold, flanc, umăr sau de pe partea superioară a brațului. Se va evita aplicarea unui nou plasture în același loc, în

decurs de 14 zile. Leganto nu trebuie aplicat în zonele în care pielea este înroșită, iritată sau prezintă leziuni (vezi pct. 4.4).

#### Utilizare și manipulare

Fiecare platură este ambalat într-un plic și se aplică imediat după deschiderea acestuia. Se îndepărtează jumătate din folia de deschidere, iar partea adezivă se aplică pe piele, apăsând puternic. După aceasta, platurile se îndoaie și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a platurii nu trebuie atinsă. Platurile trebuie apăsate puternic cu palma timp de aproximativ 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

Platurile nu trebuie tăiate în bucăți.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.  
Imagistică prin rezonanță magnetică sau cardioversie (vezi pct. 4.4).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

La un pacient cu boală Parkinson la care afecțiunea este insuficient controlată de tratamentul cu rotigotină, înlocuirea acesteia cu un alt agonist al dopaminei poate oferi beneficii suplimentare (vezi pct. 5.1).

#### Proceduri de imagistică prin rezonanță magnetică și cardioversie

Stratul de suport al platurii Leganto conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, platurile trebuie îndepărtate, în cazul în care pacientul trebuie să se supună procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) sau de cardioversie.

#### Hipotensiune arterială ortostatică

Se știe că agonistii dopaminei afectează reglarea sistemică a tensiunii arteriale, ceea ce determină hipotensiune arterială posturală/ortostatică. Astfel de evenimente au fost observate și în timpul tratamentului cu rotigotină, dar incidența lor a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului, datorită riscului general de hipotensiune arterială ortostatică asociat tratamentului dopaminergic.

#### Sincopa

A fost observată apariția sincopelor în studiile clinice cu rotigotină, la o rată de apariție ce a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo. Întrucât pacienții cu boli cardiovasculare semnificative clinice au fost excluși din aceste studii, pacienții cu boli cardiovasculare severe trebuie să fie întrebați despre simptome cum sunt sincopa și pre-sincopa.

#### Episoade de somn cu instalare bruscă și somnolență

Rotigotina a fost asociată cu somnolență și cu episoade de somn cu instalare bruscă. A fost raportată apariția episoadelor de somn cu instalare bruscă în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a fi precedate de semne prodromale. Medicii curanți trebuie să reevalueze în mod continuu pacienții, pentru a depista eventuala apariție a torporii sau somnolenței, deoarece este posibil ca pacienții să nu realizeze existența unor asemenea probleme până în momentul în care sunt întrebați direct. În asemenea situații, trebuie evaluată cu atenție necesitatea reducerii dozei sau a întreruperii definitive a tratamentului.

## Tulburări ale controlului impulsurilor și alte tulburări conexe

Pacienții trebuie să fie monitorizați în mod regulat în ce privește dezvoltarea de tulburări ale controlului impulsurilor și tulburări conexe care includ sindromul de dereglare a dopaminei.. Pacienților și celor care îi au în grijă trebuie să li se atragă atenția că la pacienții tratați cu agonști ai dopaminei, inclusiv rotigotină, pot apărea simptome comportamentale ale tulburărilor controlului impulsurilor, incluzând dependența patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitatea, cheltuirea sau cumpărarea compulsivă, hiperfagia bulimică și alimentația compulsivă. La unii pacienți, a fost observat sindromul de dereglare a dopaminei în timpul tratamentului cu rotigotină. Dacă apar asemenea simptome, trebuie luată în considerație reducerea dozelor/întreruperea treptată a tratamentului.

## Sindrom neuroleptic malign

La întreruperea bruscă a tratamentului dopaminergic au fost raportate simptome care sugerează un sindrom neuroleptic malign. De aceea, se recomandă reducerea treptată a dozei (vezi pct. 4.2).

Sindromul de sevraj la întreruperea tratamentului cu agonist dopaminergic

La întreruperea bruscă a tratamentului cu dopaminergice au fost raportate simptome care sugerează sindromul de sevraj la întreruperea tratamentului cu agonist dopaminergic (de exemplu, durere, oboseală, depresie, transpirație și anxietate) astfel, se recomandă reducerea treptată a dozei de tratament (vezi pct. 4.2).

## Tulburări de gândire și de comportament

Au fost raportate tulburări de gândire și de comportament ce pot consta într-o varietate de manifestări, inclusiv ideatie paranoidă, iluzii, halucinații, confuzie, comportament de tip psihotic, dezorientare, comportament agresiv, agitație și delir.

## Complicații de natură fibroasă

Au fost raportate cazuri de fibroză retroperitoneală, infiltrate pulmonare, revărsat pleural, îngroșare a pleurei, pericardită și valvulopatie cardiacă la unii pacienți tratați cu agonști dopaminergici derivați din secara cornută (ergot). Aceste afecțiuni se pot ameliora la întreruperea tratamentului, însă nu întotdeauna se obține remisiunea lor completă.

Deși se consideră că aceste reacții adverse se datorează nucleului ergolinic al acestor substanțe, nu se cunoaște dacă ele nu pot fi provocate și de alți agonști ai dopaminei, care nu sunt derivați din secara cornută.

## Neuroleptice

Pacienților care utilizează agonști ai dopaminei nu trebuie să li se administreze ca antiemetice medicamente neuroleptice (vezi și pct. 4.5).

## Examinări oftalmologice

Se recomandă efectuarea unui examen oftalmologic la intervale regulate sau în cazul apariției tulburărilor de vedere.

## Expunerea la căldură

Zona cutanată în care se află plasturele nu trebuie expusă la căldură (expunere excesivă la soare, perne electrice și alte surse de căldură, cum ar fi sauna, băile fierbinți).

### Reacții la locul aplicării plasturelui

La locul aplicării plasturelui pot apărea reacții cutanate, care de regulă sunt de intensitate mică sau medie. Se recomandă schimbarea zilnică a locului de aplicare (de exemplu de la partea dreaptă la cea stângă și de la partea superioară la cea inferioară a corpului). Nu trebuie să se folosească același loc de aplicare în decurs de 14 zile. Dacă reacțiile apărute la locul de aplicare durează mai mult de câteva zile sau sunt persistente, dacă acestea se agravează sau dacă reacția cutanată se extinde și dincolo de locul de aplicare, trebuie evaluat cu atenție raportul risc/beneficiu pentru pacientul respectiv.

Dacă în urma aplicării plasturelui transdermic apare o erupție cutanată tranzitorie sau o iritație, trebuie evitată expunerea directă a zonei respective la soare până la vindecarea pielii deoarece expunerea la soare poate determina schimbarea culorii pielii.

Apariția unei reacții cutanate generalizate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie de tip alergic, inclusiv erupție eritematoasă, maculară, papulară sau prurit) în asociere cu utilizarea de Leganto impune întreruperea definitivă a tratamentului.

### Edem periferic

În studiile clinice, la pacienții cu boală Parkinson, frecvența de apariție a edemelor periferice s-a menținut la valoarea de aproximativ 4%, raportată în decursul intervalului de 6 luni, și pe întreaga perioadă de observație de 36 luni.

### Reacții adverse dopaminergice

Incidența unora dintre reacțiile adverse de tip dopaminergic, cum sunt halucinațiile, dischinezia și edemul periferic este, în general, mai mare în cazul administrării în asociere cu L-dopa la pacienții cu boală Parkinson. Acest lucru trebuie avut în vedere în cazul prescrierii rotigotinei.

### Sensibilitatea la sulfiți

Leganto conține metabisulfid de sodiu, un sulfid care poate produce reacții de tip alergic, inclusiv simptome anafilactice și amenințătoare de viață sau episoade astmatice mai puțin severe la anumite persoane sensibile.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Având în vedere faptul că rotigotina este un agonist al dopaminei, se presupune că antagoniștii dopaminei, cum ar fi neurolepticele (de exemplu fenotiazinele, butirofenonele, tioxantenele) sau metoclopramida pot diminua eficacitatea medicamentului Leganto; de aceea, administrarea concomitentă trebuie evitată. Ca urmare a posibilelor efecte cumulative, se recomandă prudență în cazul în care pacienții utilizează medicamente sedative sau alte medicamente deprimante ale SNC (sistemul nervos central) (de exemplu benzodiazepine, antipsihotice, antidepresive) sau alcool etilic în asociere cu rotigotina.

Administrarea concomitentă de L-dopa și carbidopa împreună cu rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei, iar rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii acestor substanțe.

Administrarea concomitentă de domperidonă și rotigotină nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei.

Administrarea concomitentă de omeprazol (inhibitor al CYP2C19), în doze de 40 mg/zi, nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii și metabolizării rotigotinei la voluntarii sănătoși.

Leganto poate intensifica reacția adversă dopaminergică determinată de L-dopa și poate provoca și/sau exacerba o diskinezie preexistentă; acest fenomen a fost descris și pentru alți agonști ai dopaminei.

Administrarea concomitentă de rotigotină (3 mg/24 ore) nu a influențat farmacocinetica și farmacodinamia contraceptivelor orale (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Nu au fost investigate interacțiunile cu alte forme de contracepție hormonală.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Femei cu potențial fertil, metode contraceptive la femei

Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze mijloace contraceptive adecvate pentru a preveni apariția sarcinii în timpul tratamentului cu rotigotină.

##### Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea rotigotinei la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu indică niciun fel de efecte teratogene la șobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la șobolani și la șoareci, la doze toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. În general, nu se recomandă utilizarea rotigotinei în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Întrucât la om rotigotina reduce secreția de prolactină, se poate prevedea o inhibiție a secreției lactate. Studiile efectuate la șobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(ți) acesteia este(sunt) excretat(ți) în laptele matern. Datorită absenței datelor la om, în timpul tratamentului cu rotigotină se recomandă, în general, întreruperea alăptării.

##### Fertilitatea

Pentru informații legate de studiile asupra fertilității, vezi pct. 5.3.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Rotigotina poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pacienții tratați cu rotigotină, care prezintă somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă, trebuie sfătuiți ca, până la dispariția acestor episoade și a somnolenței, să nu conducă vehicule sau să nu se angajeze în activități (precum folosirea utilajelor) în care reducerea vigilenței îi poate expune, pe ei sau alte persoane, unor riscuri de vătămare gravă sau de deces (vezi și pct. 4.4 și 4.5).

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo, care au cuprins în total 1307 pacienți tratați cu Leganto și 607 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 72,5% dintre pacienții tratați cu Leganto și 58,0% dintre pacienții tratați cu placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

La începutul tratamentului, pot apărea reacții adverse de tip dopaminergic, cum ar fi greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, ușoare sau moderate ca intensitate și au caracter tranzitoriu, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacțiile adverse la medicament (RAM), raportate la peste 10% dintre pacienții tratați cu plasurele transdermic Leganto, sunt greață, vărsături, reacții la locul de aplicare, somnolență, amețeli și cefalee.

În studiile în care locurile de aplicare au fost variate, în conformitate cu instrucțiunile din RCP și din prospect, 35,7% dintre cei 830 pacienți care au folosit plasurele transdermic Leganto au avut reacții la locul de aplicare. Cele mai multe reacții la nivelul locului de aplicare au fost de intensitate mică sau

medie și s-au limitat la zonele de aplicare; ele au determinat întreruperea definitivă a tratamentului doar la 4,3% din totalul pacienților tratați cu Leganto.

#### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următorul tabel prezintă o sinteză a reacțiilor adverse la medicament, înregistrate în baza de date a studiilor menționate anterior efectuate la pacienți cu boala Parkinson și provenite din experiența după punerea pe piață. În cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea frecvenței de apariție (număr de pacienți care pot prezenta reacția adversă), folosindu-se următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA</b> | <b>Foarte frecvente</b> | <b>Frecvente</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>Mai puțin frecvente</b>                                                                                                                                                                                                               | <b>Rare</b>                                                                                                                                        | <b>Cu frecvență necunoscută</b>             |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>                         |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | hipersensibilitate care poate include angioedem, edem al limbii și al buzelor                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                    |                                             |
| <b>Tulburări psihice</b>                                         |                         | tulburări de percepție <sup>a</sup> (inclusiv halucinații, halucinații vizuale, halucinații auditive, iluzii), insomnie, tulburări ale somnului, coșmaruri, vise neobișnuite, tulburări ale controlului impulsurilor <sup>a,d</sup> (inclusiv dependență patologică de jocuri de noroc, stereotipie/manifestări compulsive, hiperfagie bulimică/tulburări de alimentație <sup>b</sup> , cumpărături | somn cu deut brusc/episoade de somn cu instalare bruscă, paranoia, tulburări ale apetitului sexual <sup>a</sup> (inclusiv hipersexualitate, creșterea libidoului), stare confuzională, dezorientare <sup>d</sup> , agitație <sup>d</sup> | tulburări de tip psihotic, tulburări obsesiv-compulsive, comportament agresiv/agresivitate <sup>b</sup> , iluzii <sup>d</sup> , delir <sup>d</sup> | sindromul dereglării dopaminei <sup>c</sup> |

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA | Foarte frecvente             | Frecvente                                                                                                                                                  | Mai puțin frecvente                                         | Rare                          | Cu frecvență necunoscută             |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|
|                                                           |                              | compulsive <sup>c)</sup>                                                                                                                                   |                                                             |                               |                                      |
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b>                    | somnolență, amețeli, cefalee | tulburări ale stării de conștiință NEC <sup>a</sup> (inclusiv sincopă, sincopă vasovagală, pierderea conștiinței), diskinezie, amețeli posturale, letargie |                                                             | convulsii                     | sindromul capului căzut <sup>c</sup> |
| <b>Tulburări oculare</b>                                  |                              |                                                                                                                                                            | vedere încețoșată, deficiențe vizuale, fotopsie             |                               |                                      |
| <b>Tulburări acustice și vestibulare</b>                  |                              | vertij                                                                                                                                                     |                                                             |                               |                                      |
| <b>Tulburări cardiace</b>                                 |                              | palpitații                                                                                                                                                 | fibrilație atrială                                          | tahicardie supraventriculară  |                                      |
| <b>Tulburări vasculare</b>                                |                              | hipotensiune arterială ortostatică, hipertensiune arterială                                                                                                | hipotensiune arterială                                      |                               |                                      |
| <b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>   |                              | sughiț                                                                                                                                                     |                                                             |                               |                                      |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>                       | greață, vărsături            | constipație, xerostomie, dispepsie                                                                                                                         | durere abdominală                                           |                               | diaree <sup>c</sup>                  |
| <b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>     |                              | eritem, hiperhidroză, prurit                                                                                                                               | prurit generalizat, iritație cutanată, dermatită de contact | erupție cutanată generalizată |                                      |

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA</b>           | <b>Foarte frecvente</b>                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Frecvente</b>                                                                                        | <b>Mai puțin frecvente</b>                                                                                                                                                                           | <b>Rare</b>   | <b>Cu frecvență necunoscută</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------|
| <b>Tulburări ale aparatului genital și sânului</b>                         |                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                         | disfuncție erectilă                                                                                                                                                                                  |               |                                 |
| <b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>            | reacții la nivelul locului de administrare și instilare <sup>a</sup> (inclusiv eritem, prurit, iritație, erupție cutanată tranzitorie, dermatită, vezicule, durere, eczemă, inflamație, edem, modificarea culorii pielii, papule, exfoliere, urticarie, hipersensibilitate) | edeme periferice, stări de tip astenic <sup>a</sup> (inclusiv oboseală, astenie, stare generală de rău) |                                                                                                                                                                                                      | iritabilitate |                                 |
| <b>Investigații diagnostice</b>                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                             | scădere în greutate                                                                                     | creștere a valorilor plasmatice ale enzimelor hepatice (inclusiv ASAT, ALAT, GGT), creștere în greutate, creștere a frecvenței cardiace, creșterea valorilor creatin-fosfokinazei <sup>d</sup> (CPK) |               |                                 |
| <b>Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                             | cădere                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                      |               |                                 |

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA | Foarte frecvente | Frecvente | Mai puțin frecvente | Rare | Cu frecvență necunoscută  |
|-----------------------------------------------------------|------------------|-----------|---------------------|------|---------------------------|
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv  |                  |           |                     |      | Rabdomioliză <sup>c</sup> |

<sup>a</sup> Termen de nivel superior de clasificare în sistemul MedDRA

<sup>b</sup> Observate în studii deschise

<sup>c</sup> Observate după punerea pe piață

<sup>d</sup> Observate în baza de date a studiilor dublu-orb, controlate placebo, în 2011

### Descrierea anumitor reacții adverse

#### *Episoade de somn cu instalare bruscă și somnolență*

Administrarea de rotigotină a fost asociată cu somnolență, inclusiv somnolență diurnă excesivă, și cu episoade de somn cu instalare bruscă. În cazuri izolate, „instalarea bruscă a somnului” a survenit în timpul conducerii vehiculelor și a determinat accidente rutiere (vezi și pct. 4.4 și 4.7).

#### *Tulburări ale controlului impulsurilor*

La pacienții tratați cu agonști ai dopaminei, inclusiv rotigotină, pot apărea dependență patologică de jocuri de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitate, cheltuire sau cumpărare compulsivă, hiperfagie bulimică și alimentație compulsivă (vezi pct. 4.4).

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

### Simptome

Reacțiile adverse cel mai probabil să apară sunt cele legate de profilul farmacodinamic al unui agonist al dopaminei, incluzând greață, vărsături, hipotensiune arterială, mișcări involuntare, halucinații, confuzie, convulsii și alte semne de stimulare centrală dopaminergică.

### Management

Nu se cunoaște niciun antidot pentru supradozajul cu agonști ai dopaminei. În cazul în care se suspectează un supradozaj, trebuie avută în vedere îndepărtarea plasturei(rilor) terapeutic(i) deoarece după îndepărtarea plasturei(rilor) transferul de substanță activă este oprit, iar concentrațiile plasmatice de rotigotină scad rapid.

Pacientul trebuie supravegheat îndeaproape, monitorizarea incluzând frecvența și ritmul cardiac, precum și tensiunea arterială. Tratamentul supradozajului poate necesita măsuri generale de susținere, pentru menținerea funcțiilor vitale. Nu se preconizează obținerea unui efect benefic prin dializă deoarece rotigotina nu este dializabilă.

Dacă este necesară întreruperea tratamentului cu rotigotină, aceasta trebuie să se facă treptat pentru a preveni sindromul neuroleptic malign.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiparkinsoniene, agoniști ai dopaminei; codul ATC: N04BC09

Rotigotina este un agonist non-ergolinic al dopaminei, utilizat pentru tratamentul semnelor și simptomelor bolii Parkinson și al sindromului picioarelor neliniștite.

#### Mecanism de acțiune

Se consideră că efectul benefic al rotigotinei în boala Parkinson decurge din activarea receptorilor D<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> și D<sub>1</sub> localizați cerebral la nivelul nucleului caudat și a putamenului.

Nu se cunoaște mecanismul exact de acțiune al rotigotinei ca tratament în sindromul picioarelor neliniștite. Se consideră că rotigotina își exercită acivitatea în principal prin receptorii dopaminei.

#### Efecte farmacodinamice

În ceea ce privește activitatea la nivelul diferitelor subtipuri de receptori și distribuția acestora la nivel cerebral, rotigotina este un agonist al receptorilor D<sub>2</sub> și D<sub>3</sub> dar acționează, de asemenea, și asupra receptorilor D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> și D<sub>5</sub>. În cazul receptorilor non-dopaminergici, rotigotina a demonstrat antagonism pentru  $\alpha$ 2B și agonism pentru receptorii 5HT1A, dar nicio activitate asupra receptorului 5HT2B.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea rotigotinei în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice a fost evaluată în cadrul unui program multinațional de dezvoltare a medicamentului, care a constat din patru studii principale, randomizate, controlate cu placebo, cu design paralel, dublu-orb și trei studii care investighează aspecte specifice ale bolii Parkinson.

**Două studii pivot (SP512 Partea I și SP513 Partea I)** investigând eficacitatea administrării de rotigotină în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice au fost efectuate la pacienți cărora nu li s-a administrat un tratament concomitent cu un agonist al dopaminei; în plus, acești pacienți fie nu au fost tratați niciodată cu L-dopa, fie au fost tratați cu L-dopa pe o durată  $\leq 6$  luni. Principalii parametri de evaluare a rezultatelor i-au reprezentat scorurile pentru componenta Activități Curente (*Activities of Daily Living, ADL*) (Partea II) și componenta Examinare Motorie (*Motor Examination*) (Partea III) ale Scalei Unificate de Clasificare a Bolii Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS*).

Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-au avut în vedere îmbunătățirea ratei de răspuns la tratament și ameliorarea punctajului obținut pentru scorurile componentelor ADL și Examinare Motorie (UPDRS partea II+III).

**În cadrul unui studiu dublu-orb SP512 Partea I**, la 177 pacienți s-a administrat rotigotină și la 96 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau de placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 6 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 91% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 6 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 48% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină și la 19% dintre pacienții

căroră li s-a administrat placebo (diferență 29%,  $\hat{I}_{95\%}$  18% - 39%,  $p < 0,0001$ ). În cazul rotigotinei, valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de - 3,98 puncte (valori inițiale de 29,9 puncte), în vreme ce la grupul tratat cu placebo s-a observat o agravare cu 1,31 puncte (valori inițiale de 30,0 puncte). Diferența a fost de 5,28 puncte și a fost semnificativă din punct de vedere statistic ( $p < 0,0001$ ).

**În cadrul unui al doilea studiu dublu-orb SP513 Partea I**, la 213 pacienți s-a administrat rotigotină, la 227 s-a administrat ropinirol și la 117 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, în decurs de 4 săptămâni, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 8 mg/24 ore. La grupul la care s-a administrat ropinirol, doza optimă a fost atinsă în decurs de 13 săptămâni; doza maximă a fost de 24 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 92% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 8 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 52% dintre pacienții căroră li s-a administrat rotigotină, la 68% dintre pacienții căroră li s-a administrat ropinirol și la 30% dintre pacienții căroră li s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 21,7%,  $\hat{I}_{95\%}$  11,1% - 32,4%, diferența dintre ropinirol și placebo 38,4%,  $\hat{I}_{95\%}$  28,1% - 48,6%, diferența dintre ropinirol și rotigotină 16,6%,  $\hat{I}_{95\%}$  7,6% - 25,7%). Valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de 6,83 puncte (valori inițiale de 33,2 puncte) la grupul tratat cu rotigotină, de 10,78 puncte la grupul tratat cu ropinirol (valori inițiale de 32,2 puncte) și de 2,33 puncte la grupul tratat cu placebo (valori inițiale de 31,3 puncte). Toate diferențele dintre tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic. Acest studiu nu a reușit să demonstreze non-inferioritatea rotigotinei față de ropinirol.

**Într-un studiu ulterior, deschis, multicentric (SP824)**, multinațional, au fost studiate tolerabilitatea comutării pentru perioada de peste noapte de la ropinirol, pramipexol sau cabergolină la plastrulele transdermice cu rotigotină și efectele sale asupra simptomelor la subiecții cu boală Parkinson idiopatică. 116 pacienți au fost trecuți de la tratamentul oral anterior la până la 8 mg/24 h rotigotină; printre aceștia s-au aflat 47 care fuseseră tratați cu ropinirol până la 9 mg/zi, 47 care fuseseră tratați cu pramipexol până la 2 mg/zi și 22 care fuseseră tratați cu cabergolină până la 3 mg/zi. Comutarea la rotigotină a fost fezabilă, ajustarea minoră a dozei (mediana 2 mg/24 h) fiind necesară doar la doi pacienți care au schimbat tratamentul de la ropinirol, 5 pacienți de la pramipexol și 4 pacienți de la cabergolină. Au fost observate ameliorări ale scorurilor UPDRS, Părțile I-IV. Profilul de siguranță a fost nemodificat față de cel observat în studiile anterioare.

**Într-un studiu deschis, randomizat (SP825)**, efectuat la pacienți cu boală Parkinson în stadiu incipient, 25 de pacienți au fost randomizați pentru tratamentul cu rotigotină și 26 la cel cu ropinirol. În ambele grupuri tratamentul a fost ajustat până la doza optimă sau maximă de 8 mg/24 ore sau, respectiv, 9 mg/zi. Ambele tratamente au demonstrat ameliorări ale funcției motorii dimineața devreme și ale somnului. Simptomele motorii (UPDRS, Partea III) s-au ameliorat cu  $6,3 \pm 1,3$  puncte la pacienții tratați cu rotigotină și cu  $5,9 \pm 1,3$  puncte la grupul tratat cu ropinirol, după 4 săptămâni de tratament de întreținere. Somnul (PDSS) s-a ameliorat cu  $4,1 \pm 13,8$  puncte pentru pacienții tratați cu rotigotină și cu  $2,5 \pm 13,5$  puncte pentru pacienții tratați cu ropinirol. Profilul de siguranță a fost comparabil, cu excepția reacțiilor la locul de aplicare.

În studiile SP824 și SP825 efectuate după studiul comparativ inițial, s-a demonstrat că rotigotina și ropinirolul la doze echivalente au eficacitate comparabilă.

Au fost efectuate **două studii clinice pivot suplimentare (SP650DB și SP515)**, în care pacienților li s-a administrat un tratament concomitent cu levodopa. Principalul parametru de evaluare a rezultatelor a fost reprezentat de reducerea intervalului „off” (ore). Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-a avut în vedere ameliorarea absolută și individuală a intervalului „off”.

**În cadrul unui studiu dublu-orb SP650DB**, la 113 pacienți s-a administrat rotigotină până la o doză maximă de 8 mg/24 ore, la 109 pacienți s-a administrat rotigotină până la o doză maximă de 12 mg/24 ore, iar la 119 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau placebo au

fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni. La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 57% și la 55% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină în doză de 8 mg/24 ore și, respectiv, 12 mg/24 ore, precum și la 34% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferențe de 22% și, respectiv, 21%,  $\hat{I}_{95\%}$  10% - 35% și, respectiv, 8% - 33%,  $p < 0,001$  pentru ambele grupuri tratate cu rotigotină). Sub tratamentul cu rotigotină, valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,7 și, respectiv, 2,1 ore, în timp ce la grupul tratat cu placebo a fost observată o reducere cu 0,9 ore. Diferențele au fost semnificative din punct de vedere statistic ( $p < 0,001$  și, respectiv,  $p = 0,003$ ).

**În cadrul celui de-al doilea studiu dublu-orb SP515**, la 201 pacienți s-a administrat rotigotină, la 200 s-a administrat pramipexol și la 100 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore, iar doza maximă de 16 mg/24 ore. În grupul tratat cu pramipexol, pacienților li s-a administrat 0,375 mg în prima săptămână, 0,75 mg în cea de-a doua săptămână, după care doza a fost crescută cu câte 0,75 mg pe săptămână, până la atingerea dozei optime; doza maximă a fost de 4,5 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 4 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 60% dintre pacienții la care s-a administrat rotigotină, la 67% dintre pacienții la care s-a administrat pramipexol și la 35% dintre pacienții la care s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 25%;  $\hat{I}_{95\%}$  13% - 36%, diferența dintre pramipexol și placebo 32%;  $\hat{I}_{95\%}$  21% - 43%, diferența dintre pramipexol și rotigotină 7%;  $\hat{I}_{95\%}$  -2% - 17%). Valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,5 ore la grupul tratat cu rotigotină, de 2,8 ore la grupul tratat cu pramipexol și de 0,9 ore la grupul tratat cu placebo. Toate diferențele constatate între tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic.

**Un studiu suplimentar, multinațional, dublu-orb (SP889)**, a fost efectuat la 287 de pacienți cu stadii incipiente sau avansate ale bolii Parkinson care aveau un control nesatisfăcător asupra simptomelor motorii matinale. 81,5% din acești pacienți erau în tratament concomitent cu levodopa. 190 pacienți au primit rotigotină, iar 97 placebo. Doza optimă de rotigotină sau placebo a fost titrată prin creșteri săptămânale de 2 mg/24 h începând de la 2 mg/24 h până la o doză maximă de 16 mg/24 ore în decurs de 8 săptămâni, urmată de o perioadă de întreținere de 4 săptămâni. Măsurile co-principale ale rezultatului au fost funcția motorie matinală, evaluată prin scorul UPDRS partea III, și tulburările de somn nocturne, măsurate prin Scala somnului în boala Parkinson (PDSS-2) modificată. La sfârșitul perioadei de întreținere, valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS partea III a fost de 7,0 puncte la pacienții tratați cu rotigotină (valoarea inițială 29,6), și de 3,9 puncte la grupul placebo (valoarea inițială 32,0). Valoarea medie a ameliorării scorului total PDSS-2 a fost de 5,9 puncte (rotigotină, valoarea inițială 19,3) și de 1,9 puncte (placebo, valoarea inițială 20,5). Diferențele de tratament pentru variabilele co-principale au fost statistic semnificative ( $p = 0,0002$  și  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După aplicare, rotigotina este eliberată în mod continuu din plasurele transdermice și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în una până la două zile de la aplicarea plasurei; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plasurei, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatice de rotigotină cresc în mod proporțional cu doza, pentru doze cuprinse între 1 mg/24 ore și 24 mg/24 ore.

Aproximativ 45% din substanța activă conținută în plasure este eliberată la nivelul pielii în interval de 24 de ore. Biodisponibilitatea absolută după aplicarea transdermică este de aproximativ 37%.

Schimbarea locului de aplicare a plasurei poate determina diferențe între concentrațiile plasmatice de la o zi la alta. Diferențele privind biodisponibilitatea rotigotinei au variat între 2% (braț față de

flancul abdominal) și 46% (umăr față de coapsă). Cu toate acestea, nu există indicii care să sugereze un impact relevant asupra rezultatelor clinice.

### Distribuție

Legarea *in vitro* a rotigotinei de proteinele plasmatică se face în proporție de aproximativ 92%. Volumul aparent de distribuție la om este de aproximativ 84 l/kg.

### Metabolizare

Rotigotina este metabolizată în mare parte. Metabolizarea se face prin N-dezalchilare, precum și prin conjugare directă și secundară. Rezultatele *in vitro* indică faptul că izoforme diferite ale CYP pot cataliza N-dezalchilarea rotigotinei. Principalii metaboliți sunt sulfați și conjugați glucuronici derivați din substanța originală, precum și metaboliții rezultați prin N-dezalchilare, care sunt inactivi biologic. Informațiile privitoare la metaboliți sunt incomplete.

### Eliminare

Aproximativ 71% din doza de rotigotină este excretată prin urină și o cantitate mai mică, de aproximativ 23%, este excretată prin fecale. Clearance-ul rotigotinei, după administrarea transdermică, este de aproximativ 10 l/min, iar timpul său total de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 5 - 7 ore. Profilul farmacocinetic demonstrează o eliminare bifazică cu un timp inițial de înjumătățire plasmatică de 2-3 ore.

Având în vedere faptul că plasturele se administrează transdermic, nu se preconizează apariția unor efecte datorate ingestiei de alimente sau unor afecțiuni gastro-intestinale.

### Grupuri speciale de pacienți

Deoarece tratamentul cu Leganto se începe cu o doză scăzută, care se crește treptat, în conformitate cu gradul de toleranță clinică, până la obținerea efectului terapeutic optim, nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sex, greutate sau vârstă.

### Insuficiență hepatică și renală

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau cu insuficiență renală ușoară până la severă, nu au fost observate creșteri semnificative ale concentrațiilor plasmatică de rotigotină. Leganto nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatică ale conjugatilor rotigotinei și ale metaboliților rezultați prin dezalchilare cresc în cazul insuficienței renale. Cu toate acestea, este improbabilă contribuția acestor metaboliți la obținerea efectelor clinice.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

În cadrul studiilor de toxicitate după administrarea de doze repetate pe termen lung, principalele efecte au fost asociate cu efectele farmacodinamice ale agonistilor dopaminei și cu scăderea consecutivă a secreției de prolactină.

După o singură doză de rotigotină, s-a evidențiat legarea de țesuturile care conțin melanină (ochii) la șobolanul pigmentat și la maimuță; aceasta a regresat însă lent, până la dispariție, de-a lungul perioadei de observație de 14 zile.

În cadrul unui studiu de 3 luni efectuat la șobolani albi, a fost observată, prin microscopie de transmisie, degenerarea retiniană; doza folosită a fost de 2,8 ori mai mare decât doza maximă recomandată la om, calculată în mg/m<sup>2</sup>. Efectele au fost mai pronunțate la femelele de șobolan. Nu au fost efectuate alte studii pentru evaluarea suplimentară a patologiei specifice. Degenerarea retiniană a fost observată în cursul examinării histopatologice de rutină a ochilor, în niciunul dintre studiile de toxicologie, la niciuna dintre speciile testate. Nu se cunoaște semnificația acestor observații pentru om.

În cadrul unui studiu de carcinogenitate, la șobolani masculi au apărut tumori și hiperplazie la nivelul celulelor Leydig. Tumorile maligne s-au dezvoltat predominant la nivelul uterului, la femelele care au primit doze medii și mari. Aceste modificări reprezintă efecte binecunoscute ale agoniştilor dopaminei la șobolani, după un tratament pe durata întregii vieți, și au fost considerate ca fiind irelevante pentru om.

Efectele rotigotinei asupra funcției de reproducere au fost investigate la șobolani, iepuri și șoareci. Rotigotina nu a fost teratogenă la niciuna dintre cele trei specii, însă a fost embrio-toxică la șobolani și șoareci, la dozele toxice pentru mamă. Rotigotina nu a influențat fertilitatea masculilor de șobolani, însă a determinat în mod clar o reducere a fertilității femelelor de șobolani și șoareci, ca urmare a efectelor asupra nivelurilor de prolactină; aceste efecte sunt cu deosebire importante la rozătoare.

Rotigotina nu a produs mutații genice în cadrul testului Ames, dar a indus apariția unor modificări în cadrul testului *in vitro* de mutație genică pe celule de limfom de șoarece, în cazul în care s-a folosit o sursă de activare metabolică; efectele mutagene au fost de intensitate scăzută în absența sursei de activare metabolică. Efectul mutagen s-ar putea datora efectului clastogen al rotigotinei. Acest efect nu a fost confirmat prin teste *in vivo*, cum ar fi testul micronucleilor, efectuat la șoarece, și testul de sinteză neprogramată a ADN-ului, efectuat la șobolani. Paralelismul observat între acest efect și rata scăzută de creștere totală relativă a celulelor sugerează că mutagenitatea ar putea fi determinată de un efect citotoxic al compusului. De aceea, nu se poate aprecia semnificația singurului test *in vitro* de mutagenitate care a fost pozitiv.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Stratul de suport

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).

#### Matrice autoadezivă

Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, Povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).

#### Folie de deschidere

Membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

30 luni.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Plic care se deschide prin decolare, într-o cutie de plastic: o față a plicului este compusă dintr-un copolimer de etilenă (stratul intern), o folie de aluminiu, o membrană din polietilenă de joasă densitate și hârtie; cealaltă față este compusă din polietilenă (stratul intern), aluminiu, copolimer de etilenă și hârtie.

Cutia conține 7, 28, 30 sau 84 (ambalaj multiplu ce conține 3 cutii cu 28 plasturi) plasturi transdermici, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

După utilizare, plasturele conține încă substanță activă. După îndepărtare, plasturele utilizat trebuie pliat în două, cu partea adezivă spre interior, astfel încât matricea să nu fie expusă; plasturele trebuie apoi pus în plicul original și aruncat. Toți plasturii, utilizați sau neutilizați, trebuie eliminați în conformitate cu reglementările locale sau returnați la farmacie.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Leganto 4 mg/24 h plasture transdermic  
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 plasture transdermic  
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 plasture transdermic  
EU/1/11/695/046  
EU/1/11/695/048  
EU/1/11/695/049  
EU/1/11/695/052

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 16 Iunie 2011  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 14 ianuarie 2016

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamentul nu mai este autorizat

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Leganto

2 mg/24 h

4 mg/24 h

6 mg/24 h

8 mg/24 h

Plasture transdermic

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Leganto 2 mg/24 h plasture transdermic

Fiecare plasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 10 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 4,5 mg.

Leganto 4 mg/24 h plasture transdermic

Fiecare plasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 20 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 9,0 mg.

Leganto 6 mg/24 h plasture transdermic

Fiecare plasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 30 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 13,5 mg.

Leganto 8 mg/24 h plasture transdermic

Fiecare plasture eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 40 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 18,0 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plasture transdermic.

Subțire, de tip matriceal, de formă pătrată cu marginile rotunjite, constând din trei straturi. Partea exterioară a stratului de suport este de culoare bej și are imprimat textul „Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h sau 8 mg/24 h”.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Leganto este indicat, sub formă de monoterapie (fără levodopa), pentru tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice, în stadiu incipient, iar în asociere cu levodopa este indicat în perioada de evoluție și în stadiile avansate ale bolii Parkinson, când efectul medicamentului levodopa diminuează sau devine inconstant și apar fluctuații ale efectului terapeutic (fluctuații apărute către sfârșitul intervalului dintre doze sau fluctuații de tip „on-off”).

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Recomandările cu privire la doze se referă la doza nominală.

#### *Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu incipient:*

Se va începe cu o doză zilnică unică de 2 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficace, fără a se depăși însă doza maximă de 8 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficace este atinsă după 3 sau 4 săptămâni de tratament și este de 6 mg/24 ore, respectiv 8 mg/24 ore. Doza maximă este de 8 mg/24 ore.

#### *Dozajul la pacienții cu boală Parkinson în stadiu avansat, care prezintă fluctuații:*

Se va începe cu o doză zilnică unică de 4 mg/24 ore, care apoi se va crește în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficace, fără a se depăși însă doza maximă de 16 mg/24 ore. La unii pacienți poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore sau de 6 mg/24 ore. La majoritatea pacienților, doza eficace este atinsă după 3 până la 7 săptămâni de tratament și este de 8 mg/24 ore, până la o doză maximă de 16 mg/24 ore.

Pachetul Leganto de începere a tratamentului conține 4 ambalaje diferite (câte unul pentru fiecare concentrație), fiecare cu câte 7 plasturi transdermici, pentru primele patru săptămâni de tratament. În funcție de răspunsul pacientului, este posibil să nu fie necesare toate etapele următoare de dozaj sau, după săptămâna a 4-a, pot fi necesare pachete suplimentare conținând doze mai mari, care nu sunt furnizate în acest pachet.

În prima zi de tratament, pacientul începe cu Leganto 2 mg/24 h. În a doua săptămână de tratament, pacientul va utiliza Leganto 4 mg/24 h. În a treia săptămână, va utiliza Leganto 6 mg/24 h, iar în a patra săptămână Leganto 8 mg/24 h. Ambalajele sunt marcate cu „Săptămâna 1 (2, 3 sau 4)”.

Leganto se aplică o dată pe zi. Plasturele trebuie aplicat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi. Plasturele rămâne fixat pe piele timp de 24 de ore și va fi înlocuit ulterior cu un nou plasture, care trebuie aplicat într-un loc diferit.

În cazul în care pacientul uită să aplice plasturele la ora obișnuită sau dacă acesta se dezlipește, se va aplica un alt plasture pentru restul zilei respective.

#### Întreruperea tratamentului

Întreruperea administrării Leganto trebuie realizată treptat. Doza zilnică se va reduce în trepte de câte 2 mg/24 ore; această reducere se face, de preferință, o dată la două zile, până la întreruperea definitivă a utilizării Leganto (vezi pct. 4.4).

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Este necesară precauție în cazul tratării pacienților cu insuficiență hepatică severă, care poate duce la scăderea clearance-ului rotigotinei. Rotigotina nu a fost investigată în cazul acestei categorii de pacienți. În cazul agravării insuficienței hepatice poate fi necesară scăderea dozei.

##### *Insuficiență renală*

Nu este necesară modificarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară până la severă, inclusiv pacienți care necesită dializă. Poate apărea de asemenea acumulare neașteptată de rotigotină în cazul deteriorării acute a funcției renale (vezi pct. 5.2).

##### *Copii și adolescenți*

Nu există utilizare relevantă a Leganto la copiii și adolescenții cu boală Parkinson.

## Mod de administrare

Leganto se utilizează transdermic.

Plasturele se aplică pe pielea curată, uscată, perfect sănătoasă de pe abdomen, coapsă, șold, flanc, umăr sau de pe partea superioară a brațului. Se va evita aplicarea unui nou plasture în același loc, în decurs de 14 zile. Leganto nu trebuie aplicat în zonele în care pielea este înroșită, iritată sau prezintă leziuni (vezi pct. 4.4).

### *Utilizare și manipulare:*

Fiecare plasture este ambalat într-un plic și se aplică imediat după deschiderea acestuia. Se îndepărtează jumătate din folia de deschidere, iar partea adezivă se aplică pe piele, apăsând puternic. După aceasta, plasturele se îndoaie și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a plasturei nu trebuie atinsă. Plasturele trebuie apăsate puternic cu palma timp de aproximativ 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

Plasturele nu trebuie tăiate în bucăți.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.  
Imagistică prin rezonanță magnetică sau cardioversie (vezi pct. 4.4).

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

La un pacient cu boală Parkinson la care afecțiunea este insuficient controlată de tratamentul cu rotigotină, înlocuirea acesteia cu un alt agonist al dopaminei poate oferi beneficii suplimentare (vezi pct. 5.1).

### Proceduri de imagistică prin rezonanță magnetică și cardioversie

Stratul de suport al plasturei Leganto conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, plasturele trebuie îndepărtate, în cazul în care pacientul trebuie să se supună procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) sau de cardioversie Hipotensiune arterială ortostatică

Se știe că agonistii dopaminei afectează reglarea sistemică a tensiunii arteriale, ceea ce determină hipotensiune arterială posturală/ortostatică. Astfel de evenimente au fost observate și în timpul tratamentului cu rotigotină, dar incidența lor a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo.

Se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale, în special la începutul tratamentului, datorită riscului general de hipotensiune arterială ortostatică asociat tratamentului dopaminergic.

### Sincopa

A fost observată apariția sincopelor în asociere cu rotigotină, la o rată de apariție ce a fost similară celei observate la pacienții tratați cu placebo

Întrucât pacienții cu boli cardiovasculare semnificative clinic au fost excluși din aceste studii, pacienții cu boli cardiovasculare severe trebuie să fie întrebați despre simptome cum sunt sincopa și pre-sincopa.

### Episoade de somn cu instalare bruscă și somnolență

Rotigotina a fost asociată cu somnolență și cu episoade de somn cu instalare bruscă. A fost raportată apariția episoadelor de somn cu instalare bruscă în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a fi precedate de semne prodromale. Medicii curanți trebuie să reevalueze în mod continuu pacienții, pentru a depista eventuala apariție a torporii sau somnolenței, deoarece este posibil ca pacienții să nu realizeze existența unor asemenea probleme până în momentul în care sunt întrebați direct. În

asemenea situații, trebuie evaluată cu atenție necesitatea reducerii dozei sau a întreruperii definitive a tratamentului.

#### Tulburări ale controlului impulsurilor și alte tulburări conexe

Pacienții trebuie să fie monitorizați în mod regulat în ce privește dezvoltarea de tulburări ale controlului impulsurilor și tulburări conexe care includ sindromul de dereglare a dopaminei. Pacienților și celor care îi au în grijă trebuie să li se atragă atenția că la pacienții tratați cu agonști ai dopaminei, inclusiv rotigotină, pot apărea simptome comportamentale ale tulburărilor controlului impulsurilor, incluzând dependența patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitatea, cheltuirea sau cumpărarea compulsivă, hiperfagia bilimică și alimentația compulsivă. La unii pacienți, a fost observat sindromul de dereglare a dopaminei în timpul tratamentului cu rotigotină. Dacă apar asemenea simptome, trebuie luată în considerație reducerea dozelor/întreruperea treptată a tratamentului.

#### Sindrom neuroleptic malign

La întreruperea bruscă a tratamentului dopaminergic au fost raportate simptome care sugerează un sindrom neuroleptic malign. De aceea, se recomandă reducerea treptată a dozei (vezi pct. 4.2).

Sindromul de sevraj la întreruperea tratamentului cu agonist dopaminergic

La întreruperea bruscă a tratamentului cu dopaminergice au fost raportate simptome care sugerează sindromul de sevraj la întreruperea tratamentului cu agonist dopaminergic (de exemplu, durere, oboseală, depresie, transpirație și anxietate) astfel, se recomandă reducerea treptată a dozei de tratament (vezi pct. 4.2).

#### Tulburări de gândire și de comportament

Au fost raportate tulburări de gândire și de comportament ce pot consta într-o varietate de manifestări, inclusiv ideatie paranoidă, iluzii, halucinații, confuzie, comportament de tip psihotic, dezorientare, comportament agresiv, agitație și delir.

#### Complicații de natură fibroasă

Au fost raportate cazuri de fibroză retroperitoneală, infiltrate pulmonare, revărsat pleural, îngroșare a pleurei, pericardită și valvulopatie cardiacă la unii pacienți tratați cu agonști dopaminergici derivați din secara cornută (ergot). Aceste afecțiuni se pot ameliora la întreruperea tratamentului, însă nu întotdeauna se obține remisiunea lor completă.

Deși se consideră că aceste reacții adverse se datorează nucleului ergolinic al acestor substanțe, nu se cunoaște dacă ele nu pot fi provocate și de alți agonști ai dopaminei, care nu sunt derivați din secara cornută.

#### Neuroleptice

Pacienților care utilizează agonști ai dopaminei nu trebuie să li se administreze ca antiemetice medicamente neuroleptice (vezi și pct. 4.5).

#### Examinări oftalmologice

Se recomandă efectuarea unui examen oftalmologic la intervale regulate sau în cazul apariției tulburărilor de vedere.

#### Expunerea la căldură

Zona cutanată în care se află plasturele nu trebuie expusă la căldură (expunere excesivă la soare, perne electrice și alte surse de căldură, cum ar fi sauna, băile fierbinți).

### Reacții la locul aplicării

La locul aplicării plasturelui pot apărea reacții cutanate, care de regulă sunt de intensitate mică sau medie. Se recomandă schimbarea zilnică a locului de aplicare (de exemplu de la partea dreaptă la cea stângă și de la partea superioară la cea inferioară a corpului). Nu trebuie să se folosească același loc de aplicare în decurs de 14 zile. Dacă reacțiile apărute la locul de aplicare durează mai mult de câteva zile sau sunt persistente, dacă acestea se agravează sau dacă reacția cutanată se extinde și dincolo de locul de aplicare, trebuie evaluat cu atenție raportul risc/beneficiu pentru pacientul respectiv.

Dacă în urma aplicării plasturelui transdermic apare o erupție cutanată tranzitorie sau o iritație, trebuie evitată expunerea directă a zonei respective la soare până la vindecarea pielii deoarece expunerea la soare poate determina schimbarea culorii pielii.

Apariția unei reacții cutanate generalizate (de exemplu erupție cutanată tranzitorie de tip alergic, inclusiv erupție eritematoasă, maculară, papulară sau prurit) în asociere cu utilizarea de Leganto impune întreruperea definitivă a tratamentului.

### Edeme periferice

În studiile clinice, la pacienții cu boală Parkinson frecvența de apariție a edemelor periferice s-a menținut la valoarea de aproximativ 4%, raportată în decursul intervalului de 6 luni, și pe întreaga perioadă de observație de 36 luni.

### Reacții adverse dopaminergice

Incidența unora dintre reacțiile adverse de tip dopaminergic, cum sunt halucinațiile, dischinezia și edemul periferic este, în general, mai mare în cazul administrării în asociere cu L-dopa la pacienții cu boală Parkinson. Acest lucru trebuie avut în vedere în cazul prescrierii rotigotinei.

### Sensibilitate la sulfiti

Leganto conține metabisulfit de sodiu, un sulfit care poate produce reacții de tip alergic, inclusiv simptome anafilactice și amenințătoare de viață sau episoade astmatice mai puțin severe la anumite persoane sensibile.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Având în vedere faptul că rotigotina este un agonist al dopaminei, se presupune că antagoniștii dopaminei, cum ar fi neurolepticele (de exemplu fenotiazinele, butirofenonele, tioxantenele) sau metoclopramida pot diminua eficacitatea medicamentului Leganto; de aceea, administrarea concomitentă trebuie evitată. Ca urmare a posibilelor efecte cumulative, se recomandă prudență în cazul în care pacienții utilizează medicamente sedative sau alte medicamente deprimante ale SNC (sistemul nervos central) (de exemplu benzodiazepine, antipsihotice, antidepresive) sau alcool etilic în asociere cu rotigotina.

Administrarea concomitentă de L-dopa și carbidopa împreună cu rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei, iar rotigotina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii acestor substanțe.

Administrarea concomitentă de domperidonă și rotigotină nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii rotigotinei.

Leganto poate intensifica reacția adversă dopaminergică determinată de L-dopa și poate provoca și/sau exacerba o diskinezie preexistentă; acest fenomen a fost descris și pentru alți agoniști ai dopaminei.

Administrarea concomitentă de omeprazol (inhibitor al CYP2C19), în doze de 40 mg/zi, nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii și metabolizării rotigotinei la voluntarii sănătoși.

Administrarea concomitentă de rotigotină (3 mg/24 ore) nu a influențat farmacocinetica și farmacodinamia contraceptivelor orale (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Nu au fost investigate interacțiunile cu alte forme de contracepție hormonală.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Femei cu potențial fertil, metode contraceptive la femei

Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze mijloace contraceptive adecvate pentru a preveni apariția sarcinii în timpul tratamentului cu rotigotină.

##### Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea rotigotinei la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu indică niciun fel de efecte teratogene la șobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la șobolani și la șoareci, la doze toxice pentru mamă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. În general, nu se recomandă utilizarea rotigotinei în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Întrucât la om rotigotina reduce secreția de prolactină, se poate prevedea o inhibiție a secreției lactate. Studiile efectuate la șobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(ți) acesteia este(sunt) excretat(ți) în laptele matern. Datorită absenței datelor la om, în timpul tratamentului cu rotigotină se recomandă, în general, întreruperea alăptării.

##### Fertilitatea

Pentru informații legate de studiile asupra fertilității, vezi pct. 5.3.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Rotigotina poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pacienții tratați cu rotigotină, care prezintă somnolență și/sau episoade de somn cu instalare bruscă, trebuie sfătuiți ca, până la dispariția acestor episoade și a somnolenței, să nu conducă vehicule sau să nu se angajeze în activități (precum folosirea utilajelor) în care reducerea vigilenței îi poate expune, pe ei sau alte persoane, unor riscuri de vătămare gravă sau de deces (vezi și pct. 4.4 și 4.5).

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate cu placebo, care au cuprins în total 1307 pacienți tratați cu Leganto și 607 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 72,5% dintre pacienții tratați cu Leganto și 58,0% dintre pacienții tratați cu placebo au raportat cel puțin o reacție adversă.

La începutul tratamentului, pot apărea reacții adverse de tip dopaminergic, cum ar fi greața și vărsăturile. Acestea sunt, de regulă, ușoare sau moderate ca intensitate și au caracter tranzitoriu, chiar dacă se continuă tratamentul.

Reacțiile adverse la medicament (RAM), raportate la peste 10% dintre pacienții tratați cu plasurele transdermic Leganto, sunt greață, vărsături, reacții la locul de aplicare, somnolență, amețeli și cefalee.

În studiile în care locurile de aplicare au fost variate, în conformitate cu instrucțiunile din RCP și din prospect, 35,7% dintre cei 830 pacienți care au folosit plasurele transdermic Leganto au avut reacții la locul de aplicare. Cele mai multe reacții la nivelul locului de aplicare au fost de intensitate mică sau

medie și s-au limitat la zonele de aplicare; ele au determinat întreruperea definitivă a tratamentului doar la 4,3% din totalul pacienților tratați cu Leganto.

#### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următorul tabel prezintă o sinteză a reacțiilor adverse la medicament, înregistrate în baza de date a studiilor menționate anterior efectuate la pacienți cu boala Parkinson și provenite din experiența după punerea pe piață. În cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea frecvenței de apariție (număr de pacienți care pot prezenta reacția adversă), folosindu-se următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA</b> | <b>Foarte frecvente</b> | <b>Frecvente</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Mai puțin frecvente</b>                                                                                                                                                                                                                | <b>Rare</b>                                                                                                                                        | <b>Cu frecvență necunoscută</b>             |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>                         |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | hipersensibilitate care poate include angioedem, edem al limbii și al buzelor                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                    |                                             |
| <b>Tulburări psihice</b>                                         |                         | tulburări de percepție <sup>a</sup> (inclusiv halucinații, halucinații vizuale, halucinații auditive, iluzii), insomnie, tulburări ale somnului, coșmaruri, vise neobișnuite, tulburări ale controlului impulsurilor <sup>a,d</sup> (inclusiv dependență patologică de jocuri de noroc, stereotipie/mani festări compulsive, hiperfagie bulimică/tulburări de alimentație <sup>b</sup> , cumpărături compulsive <sup>c</sup> ) | somn cu debut brusc/episoade de somn cu instalare bruscă, paranoia, tulburări ale apetitului sexual <sup>a</sup> (inclusiv hipersexualitate, creșterea libidoului), stare confuzională, dezorientare <sup>d</sup> , agitație <sup>d</sup> | tulburări de tip psihotic, tulburări obsesiv-compulsive, comportament agresiv/agresivitate <sup>b</sup> , iluzii <sup>d</sup> , delir <sup>d</sup> | sindromul dereglării dopaminei <sup>c</sup> |

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA</b> | <b>Foarte frecvente</b>      | <b>Frecvente</b>                                                                                                                                           | <b>Mai puțin frecvente</b> | <b>Rare</b> | <b>Cu frecvență necunoscută</b>      |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------|--------------------------------------|
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b>                           | somnolență, amețeli, cefalee | tulburări ale stării de conștiință NEC <sup>a</sup> (inclusiv sincopă, sincopă vasovagală, pierderea conștiinței), diskinezie, amețeli posturale, letargie |                            | convulsii   | sindromul capului căzut <sup>c</sup> |

Medicamentul nu mai este autorizat

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA</b> | <b>Foarte frecvente</b> | <b>Frecvente</b>                                            | <b>Mai puțin frecvente</b>                                  | <b>Rare</b>                   | <b>Cu frecvență necunoscută</b> |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| <b>Tulburări oculare</b>                                         |                         |                                                             | vedere încețoșată, deficiențe vizuale, fotopsie             |                               |                                 |
| <b>Tulburări acustice și vestibulare</b>                         |                         | vertij                                                      |                                                             |                               |                                 |
| <b>Tulburări cardiace</b>                                        |                         | palpitații                                                  | fibrilație atrială                                          | tahicardie supraventriculară  |                                 |
| <b>Tulburări vasculare</b>                                       |                         | hipotensiune arterială ortostatică, hipertensiune arterială | hipotensiune arterială                                      |                               |                                 |
| <b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>          |                         | sughiț                                                      |                                                             |                               |                                 |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>                              | greață, vărsături       | constipație, xerostomie, dispepsie                          | durere abdominală                                           |                               | diaree <sup>c</sup>             |
| <b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>            |                         | eritem, hiperhidroză, prurit                                | prurit generalizat, iritație cutanată, dermatită de contact | erupție cutanată generalizată |                                 |

| <b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA</b>           | <b>Foarte frecvente</b>                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Frecvente</b>                                                                                        | <b>Mai puțin frecvente</b>                                                                                                                                                                             | <b>Rare</b>   | <b>Cu frecvență necunoscută</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------|
| <b>Tulburări ale aparatului genital și sânului</b>                         |                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                         | disfuncție erectilă                                                                                                                                                                                    |               |                                 |
| <b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>            | reacții la nivelul locului de administrare și instilare (inclusiv eritem, prurit, iritație, erupție cutanată tranzitorie, dermatită, vezicule, durere, eczemă, inflamație, edem, modificarea culorii pielii, papule, exfoliere, urticarie, hipersensibilitate) | edeme periferice, stări de tip astenic <sup>a</sup> (inclusiv oboseală, astenie, stare generală de rău) |                                                                                                                                                                                                        | iritabilitate |                                 |
| <b>Investigații diagnostice</b>                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                | scădere în greutate                                                                                     | creștere a valorilor plasmaticice ale enzimelor hepatice (inclusiv ASAT, ALAT, GGT), creștere în greutate, creștere a frecvenței cardiace, creșterea valorilor creatin-fosfokinazei <sup>d</sup> (CPK) |               |                                 |
| <b>Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                | cădere                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                        |               |                                 |

| Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA | Foarte frecvente | Frecvente | Mai puțin frecvente | Rare | Cu frecvență necunoscută  |
|-----------------------------------------------------------|------------------|-----------|---------------------|------|---------------------------|
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv  |                  |           |                     |      | Rabdomioliză <sup>c</sup> |

<sup>a</sup> Termen de nivel superior de clasificare în sistemul MedDRA

<sup>b</sup> Observate în studii deschise

<sup>c</sup> Observate după punerea pe piață

<sup>d</sup> Observate în 2011 în baza de date a studiilor dublu-orb, controlate placebo

#### Descrierea anumitor reacții adverse

##### *Episoade de somn cu instalare bruscă și somnolență*

Administrarea de rotigotină a fost asociată cu somnolență, inclusiv somnolență diurnă excesivă, și cu episoade de somn cu instalare bruscă. În cazuri izolate, „instalarea bruscă a somnului” a survenit în timpul conducerii vehiculelor și a determinat accidente rutiere (vezi și pct. 4.4 și 4.7).

##### *Tulburări ale controlului impulsurilor*

La pacienții tratați cu agonști ai dopaminei, inclusiv rotigotină, pot apărea dependență patologică de jocuri de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitate, cheltuire sau cumpărare compulsivă, hiperfagie bulimicăși alimentație compulsivă (vezi pct. 4.4).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

### Simptome

Reacțiile adverse cel mai probabil să apară sunt cele legate de profilul farmacodinamic al unui agonist al dopaminei, incluzând greață, vărsături, hipotensiune arterială, mișcări involuntare, halucinații, confuzie, convulsii și alte semne de stimulare centrală dopaminergică.

### Management

Nu se cunoaște niciun antidot pentru supradozajul cu agonști ai dopaminei. În cazul în care se suspectează un supradozaj, trebuie avută în vedere îndepărtarea plasturelui(rilor) terapeutic(i) deoarece După îndepărtarea plasturelui(rilor) transferul de substanță activă este oprit, iar concentrațiile plasmatice de rotigotină scad rapid.

Pacientul trebuie supravegheat îndeaproape, monitorizarea incluzând frecvența și ritmul cardiac, precum și tensiunea arterială. Tratamentul supradozajului poate necesita măsuri generale de susținere, pentru menținerea funcțiilor vitale. Nu se preconizează obținerea unui efect benefic prin dializă deoarece rotigotina nu este dializabilă.

Dacă este necesară întreruperea tratamentului cu rotigotină, aceasta trebuie să se facă treptat pentru a preveni sindromul neuroleptic malign.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiparkinsoniene, agoniști ai dopaminei; codul ATC: N04BC09

Rotigotina este un agonist non-ergolinic al dopaminei, utilizat pentru tratamentul semnelor și simptomelor bolii Parkinson și al sindromului picioarelor neliniștite.

#### Mecanism de acțiune

Se consideră că efectul benefic al rotigotinei în boala Parkinson decurge din activarea receptorilor D<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> și D<sub>1</sub> localizați cerebral la nivelul nucleului caudat și a putamenului.

Nu se cunoaște mecanismul exact de acțiune al rotigotinei ca tratament în sindromul picioarelor neliniștite. Se consideră că rotigotina își exercită acivitatea în principal prin receptorii dopaminei.

#### Efecte farmacodinamice

În ceea ce privește activitatea la nivelul diferitelor subtipuri de receptori și distribuția acestora la nivel cerebral, rotigotina este un agonist al receptorilor D<sub>2</sub> și D<sub>3</sub> dar acționează, de asemenea, și asupra receptorilor D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub> și D<sub>5</sub>. În cazul receptorilor non-dopaminergici, rotigotina a demonstrat antagonism pentru α<sub>2</sub>B și agonism pentru receptorii 5HT<sub>1A</sub>, dar nicio activitate asupra receptorului 5HT<sub>2B</sub>.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea rotigotinei în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice a fost evaluată în cadrul unui program multinațional de dezvoltare a medicamentului, care a constat din patru studii principale, randomizate, controlate cu placebo, cu design paralel, dublu-orb și trei studii care investighează aspecte specifice ale bolii Parkinson.

**Două studii pivot (SP512 Partea I și SP513 Partea I)** investigând eficacitatea administrării de rotigotină în tratarea semnelor și simptomelor bolii Parkinson idiopatice au fost efectuate la pacienți cărora nu li s-a administrat un tratament concomitent cu un agonist al dopaminei; în plus, acești pacienți fie nu au fost tratați niciodată cu L-dopa, fie au fost tratați cu L-dopa pe o durată ≤6 luni. Principalii parametri de evaluare a rezultatelor i-au reprezentat scorurile pentru componenta Activități Curente (*Activities of Daily Living, ADL*) (Partea II) și componenta Examinare Motorie (*Motor Examination*) (Partea III) ale Scalei Unificate de Clasificare a Bolii Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS*).

Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-au avut în vedere îmbunătățirea ratei de răspuns la tratament și ameliorarea punctajului obținut pentru scorurile componentelor ADL și Examinare Motorie (UPDRS partea II+III).

**În cadrul unui studiu dublu-orb SP512 Partea I**, la 177 pacienți s-a administrat rotigotină și la 96 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau de placebo au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 6 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 91% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 6 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 48% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină și la 19% dintre pacienții

căroră li s-a administrat placebo (diferență 29%,  $\hat{I}_{95\%}$  18% - 39%,  $p < 0,0001$ ). În cazul rotigotinei, valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de - 3,98 puncte (valori inițiale de 29,9 puncte), în vreme ce la grupul tratat cu placebo s-a observat o agravare cu 1,31 puncte (valori inițiale de 30,0 puncte). Diferența a fost de 5,28 puncte și a fost semnificativă din punct de vedere statistic ( $p < 0,0001$ ).

**În cadrul unui al doilea studiu dublu-orb SP513 Partea I**, la 213 pacienți s-a administrat rotigotină, la 227 s-a administrat ropinirol și la 117 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, în decurs de 4 săptămâni, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore pe săptămână; doza inițială a fost de 2 mg/24 ore, iar doza maximă de 8 mg/24 ore. La grupul la care s-a administrat ropinirol, doza optimă a fost atinsă în decurs de 13 săptămâni; doza maximă a fost de 24 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 6 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, la 92% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat rotigotină, doza optimă a fost egală cu doza maximă admisă, și anume 8 mg/24 ore. A fost observată o ameliorare cu 20% la 52% dintre pacienții căroră li s-a administrat rotigotină, la 68% dintre pacienții căroră li s-a administrat ropinirol și la 30% dintre pacienții căroră li s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 21,7%,  $\hat{I}_{95\%}$  11,1% - 32,4%, diferența dintre ropinirol și placebo 38,4%,  $\hat{I}_{95\%}$  28,1% - 48,6%, diferența dintre ropinirol și rotigotină 16,6%,  $\hat{I}_{95\%}$  7,6% - 25,7%). Valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS (Părțile II+III) a fost de 6,83 puncte (valori inițiale de 33,2 puncte) la grupul tratat cu rotigotină, de 10,78 puncte la grupul tratat cu ropinirol (valori inițiale de 32,2 puncte) și de 2,33 puncte la grupul tratat cu placebo (valori inițiale de 31,3 puncte). Toate diferențele dintre tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic. Acest studiu nu a reușit să demonstreze non-inferioritatea rotigotinei față de ropinirol.

**Într-un studiu ulterior, deschis, multicentric (SP824)**, multinațional, au fost studiate tolerabilitatea comutării pentru perioada de peste noapte de la ropinirol, pramipexol sau cabergolină la platurile transdermice cu rotigotină și efectele sale asupra simptomelor la subiecții cu boală Parkinson idiopatică. 116 pacienți au fost trecuți de la tratamentul oral anterior la până la 8 mg/24 h rotigotină; printre aceștia s-au aflat 47 care fuseseră tratați cu ropinirol până la 9 mg/zi, 47 care fuseseră tratați cu pramipexol până la 2 mg/zi și 22 care fuseseră tratați cu cabergolină până la 3 mg/zi. Comutarea la rotigotină a fost fezabilă, ajustarea minoră a dozei (mediana 2 mg/24 h) fiind necesară doar la doi pacienți care au schimbat tratamentul de la ropinirol, 5 pacienți de la pramipexol și 4 pacienți de la cabergolină. Au fost observate ameliorări ale scorurilor UPDRS, Părțile I-IV. Profilul de siguranță a fost nemodificat față de cel observat în studiile anterioare.

**Într-un studiu deschis, randomizat (SP825)**, efectuat la pacienți cu boală Parkinson în stadiu incipient, 25 de pacienți au fost randomizați pentru tratamentul cu rotigotină și 26 la cel cu ropinirol. În ambele grupuri tratamentul a fost ajustat până la doza optimă sau maximă de 8 mg/24 ore sau, respectiv, 9 mg/zi. Ambele tratamente au demonstrat ameliorări ale funcției motorii dimineața devreme și ale somnului. Simptomele motorii (UPDRS, Partea III) s-au ameliorat cu  $6,3 \pm 1,3$  puncte la pacienții tratați cu rotigotină și cu  $5,9 \pm 1,3$  puncte la grupul tratat cu ropinirol, după 4 săptămâni de tratament de întreținere. Somnul (PDSS) s-a ameliorat cu  $4,1 \pm 13,8$  puncte pentru pacienții tratați cu rotigotină și cu  $2,5 \pm 13,5$  puncte pentru pacienții tratați cu ropinirol. Profilul de siguranță a fost comparabil, cu excepția reacțiilor la locul de aplicare.

În studiile SP824 and SP825 efectuate după studiul comparativ inițial, s-a demonstrat că rotigotina și ropinirolul la doze echivalente au eficacitate comparabilă.

Au fost efectuate **două studii clinice pivot suplimentare (SP650DB și SP515)**, în care pacienților li s-a administrat un tratament concomitent cu levodopa. Principalul parametru de evaluare a rezultatelor a fost reprezentat de reducerea intervalului „off” (ore). Eficacitatea a fost evaluată în funcție de răspunsul pacientului la tratament; s-a avut în vedere ameliorarea absolută și individuală a intervalului „off”.

**În cadrul unui studiu dublu-orb SP650DB**, la 113 pacienți s-a administrat rotigotină până la o doză maximă de 8 mg/24 ore, la 109 pacienți s-a administrat rotigotină până la o doză maximă de 12 mg/24 ore, iar la 119 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină sau placebo au

fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul cu doza optimă timp de 6 luni. La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 57% și la 55% dintre pacienții cărora li s-a administrat rotigotină în doză de 8 mg/24 ore și, respectiv, 12 mg/24 ore, precum și la 34% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo (diferențe de 22% și, respectiv, 21%,  $\text{Î}_{95\%}$  10% - 35% și, respectiv, 8% - 33%,  $p < 0,001$  pentru ambele grupuri tratate cu rotigotină). Sub tratamentul cu rotigotină, valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,7 și, respectiv, 2,1 ore, în timp ce la grupul tratat cu placebo a fost observată o reducere cu 0,9 ore. Diferențele au fost semnificative din punct de vedere statistic ( $p < 0,001$  și, respectiv,  $p = 0,003$ ).

**În cadrul celui de-al doilea studiu dublu-orb SP515**, la 201 pacienți s-a administrat rotigotină, la 200 s-a administrat pramipexol și la 100 pacienți s-a administrat placebo. Dozele optime de rotigotină au fost atinse în mod treptat, prin creșteri cu câte 2 mg/24 ore; doza inițială a fost de 4 mg/24 ore, iar doza maximă de 16 mg/24 ore. În grupul tratat cu pramipexol, pacienților li s-a administrat 0,375 mg în prima săptămână, 0,75 mg în cea de-a doua săptămână, după care doza a fost crescută cu câte 0,75 mg pe săptămână, până la atingerea dozei optime; doza maximă a fost de 4,5 mg/zi. Pacienții din fiecare grup au continuat tratamentul timp de 4 luni.

La sfârșitul acestui tratament de întreținere, a fost observată o ameliorare cu cel puțin 30% la 60% dintre pacienții la care s-a administrat rotigotină, la 67% dintre pacienții la care s-a administrat pramipexol și la 35% dintre pacienții la care s-a administrat placebo (diferența dintre rotigotină și placebo 25%;  $\text{Î}_{95\%}$  13% - 36%, diferența dintre pramipexol și placebo 32%;  $\text{Î}_{95\%}$  21% - 43%, diferența dintre pramipexol și rotigotină 7%;  $\text{Î}_{95\%}$  -2% - 17%). Valorile medii ale reducerii intervalului „off” au fost de 2,5 ore la grupul tratat cu rotigotină, de 2,8 ore la grupul tratat cu pramipexol și de 0,9 ore la grupul tratat cu placebo. Toate diferențele constatate între tratamentele active și placebo au fost semnificative din punct de vedere statistic.

**Un studiu suplimentar, multinațional, dublu-orb (SP889)** a fost efectuat la 287 de pacienți cu stadii incipiente sau avansate ale bolii Parkinson care aveau un control nesatisfăcător asupra simptomelor motorii matinale. 81,5% din acești pacienți erau în tratament concomitent cu levodopa. 190 pacienți au primit rotigotină, iar 97 placebo. Doza optimă de rotigotină sau placebo a fost titrată prin creșteri săptămânale de 2 mg/24 h începând de la 2 mg/24 h până la o doză maximă de 16 mg/24 ore în decurs de 8 săptămâni, urmată de o perioadă de întreținere de 4 săptămâni. Măsurile co-principale ale rezultatului au fost funcția motorie matinală, evaluată prin scorul UPDRS partea III, și tulburările de somn nocturne, măsurate prin Scala somnului în boala Parkinson (PDSS-2) modificată. La sfârșitul perioadei de întreținere, valoarea medie a ameliorării scorului UPDRS partea III a fost de 7,0 puncte la pacienții tratați cu rotigotină (valoarea inițială 29,6), și de 3,9 puncte la grupul placebo (valoarea inițială 32,0). Valoarea medie a ameliorării scorului total PDSS-2 a fost de 5,9 puncte (rotigotină, valoarea inițială 19,3) și de 1,9 puncte (placebo, valoarea inițială 20,5). Diferențele de tratament pentru variabilele co-principale au fost statistic semnificative ( $p = 0,0002$  și  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După aplicare, rotigotina este eliberată în mod continuu din plasurele transdermice și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru se ating în una până la două zile de la aplicarea plasurei; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plasurei, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatice de rotigotină cresc în mod proporțional cu doza, pentru doze cuprinse între 1 mg/24 ore și 24 mg/24 ore.

Aproximativ 45% din substanța activă conținută în plasure este eliberată la nivelul pielii în interval de 24 de ore. Biodisponibilitatea absolută după aplicarea transdermică este de aproximativ 37%.

Schimbarea locului de aplicare a plasurei poate determina diferențe între concentrațiile plasmatice de la o zi la alta. Diferențele privind biodisponibilitatea rotigotinei au variat între 2% (braț față de flancul abdominal) și 46% (umăr față de coapsă). Cu toate acestea, nu există indicii care să sugereze un impact relevant asupra rezultatelor clinice.

## Distribuție

Legarea *in vitro* a rotigotinei de proteinele plasmatice se face în proporție de aproximativ 92%. Volumul aparent de distribuție la om este de aproximativ 84 l/kg.

## Metabolizare

Rotigotina este metabolizată în mare parte. Metabolizarea se face prin N-dezalchilare, precum și prin conjugare directă și secundară. Rezultatele *in vitro* indică faptul că izoforme diferite ale CYP pot cataliza N-dezalchilarea rotigotinei. Principalii metaboliți sunt sulfați și conjugați glucuronici derivați din substanța originală, precum și metaboliți rezultați prin N-dezalchilare, care sunt inactivi biologic. Informațiile privitoare la metaboliți sunt incomplete.

## Eliminare

Aproximativ 71% din doza de rotigotină este excretată prin urină și o cantitate mai mică, de aproximativ 23%, este excretată prin fecale. Clearance-ul rotigotinei, după administrarea transdermică, este de aproximativ 10 l/min, iar timpul său total de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 5 - 7 ore. Profilul farmacocinetic demonstrează o eliminare bifazică cu un timp inițial de înjumătățire plasmatică de 2-3 ore.

Având în vedere faptul că plasturele se administrează transdermic, nu se preconizează apariția unor efecte datorate ingestiei de alimente sau unor afecțiuni gastro-intestinale.

## Grupuri speciale de pacienți

Deoarece tratamentul cu Leganto se începe cu o doză scăzută, care se crește treptat, în conformitate cu gradul de toleranță clinică, până la obținerea efectului terapeutic optim, nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sex, greutate sau vârstă.

## *Insuficiență hepatică și renală*

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau cu insuficiență renală ușoară până la severă, nu au fost observate creșteri semnificative ale concentrațiilor plasmatice de rotigotină. Leganto nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatice ale conjugatilor rotigotinei și ale metaboliților rezultați prin dezalchilare cresc în cazul insuficienței renale. Cu toate acestea, este improbabilă contribuția acestor metaboliți la obținerea efectelor clinice.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

În cadrul studiilor de toxicitate după administrarea de doze repetate pe termen lung, principalele efecte au fost asociate cu efectele farmacodinamice ale agoniștilor dopaminei și cu scăderea consecutivă a secreției de prolactină.

După o singură doză de rotigotină, s-a evidențiat legarea de țesuturile care conțin melanină (ochii) la șobolanul pigmentat și la maimuță; aceasta a regresat însă lent, până la dispariție, de-a lungul perioadei de observație de 14 zile.

În cadrul unui studiu de 3 luni efectuat la șobolani albinoși, a fost observată, prin microscopie de transmisie, degenerarea retiniană; doza folosită a fost de 2,8 ori mai mare decât doza maximă recomandată la om, calculată în mg/m<sup>2</sup>. Efectele au fost mai pronunțate la femelele de șobolan. Nu au fost efectuate alte studii pentru evaluarea suplimentară a patologiei specifice. Degenerarea retiniană a fost observată în cursul examinării histopatologice de rutină a ochilor, în niciunul dintre studiile de toxicologie, la niciuna dintre speciile testate. Nu se cunoaște semnificația acestor observații pentru om. În cadrul unui studiu de carcinogenitate, la șobolanii masculi au apărut tumori și hiperplazie la nivelul celulelor Leydig. Tumorile maligne s-au dezvoltat predominant la nivelul uterului, la femelele care au primit doze medii și mari. Aceste modificări reprezintă efecte binecunoscute ale agoniștilor dopaminei

la șobolani, după un tratament pe durata întregii vieți, și au fost considerate ca fiind irelevante pentru om.

Efectele rotigotinei asupra funcției de reproducere au fost investigate la șobolani, iepuri și șoareci. Rotigotina nu a fost teratogenă la niciuna dintre cele trei specii, însă a fost embrio-toxică la șobolani și șoareci, la dozele toxice pentru mamă. Rotigotina nu a influențat fertilitatea masculilor de șobolani, însă a determinat în mod clar o reducere a fertilității femelelor de șobolani și șoareci, ca urmare a efectelor asupra nivelurilor de prolactină; aceste efecte sunt cu deosebire importante la rozătoare.

Rotigotina nu a produs mutații genice în cadrul testului Ames, dar a indus apariția unor modificări în cadrul testului *in vitro* de mutație genică pe celule de limfom de șoarece, în cazul în care s-a folosit o sursă de activare metabolică; efectele mutagene au fost de intensitate scăzută în absența sursei de activare metabolică. Efectul mutagen s-ar putea datora efectului clastogen al rotigotinei. Acest efect nu a fost confirmat prin teste *in vivo*, cum ar fi testul micronucleilor, efectuat la șoarece, și testul de sinteză neprogramată a ADN-ului, efectuat la șobolani. Paralelismul observat între acest efect și rata scăzută de creștere totală relativă a celulelor sugerează că mutagenitatea ar putea fi determinată de un efect citotoxic al compusului. De aceea, nu se poate aprecia semnificația singurului test *in vitro* de mutagenitate care a fost pozitiv.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Stratul de suport

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).

#### Matrice autoadezivă

Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, Povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).

#### Folie de deschidere

Membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

30 luni.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Plic care se deschide prin decolare, într-o cutie: o față a plicului este compusă dintr-un copolimer de etilenă (stratul intern), o folie de aluminiu, o membrană din polietilenă de joasă densitate și hârtie; cealaltă față este compusă din polietilenă (stratul intern), aluminiu, copolimer de etilenă și hârtie.

Pachetul de inițiere a tratamentului conține 28 plasturi ambalați în 4 cutii cu 7 plasturi de 2 mg, 4 mg, 6 mg și respectiv 8 mg, în plicuri individuale sigilate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

După utilizare, pasturele conține încă substanță activă. După îndepărtare, pasturele utilizate trebuie pliate în două, cu partea adezivă spre interior, astfel încât matricea să nu fie expusă; pasturele trebuie apoi pus în plicul original și aruncat. Toți plasturii, utilizați sau neutilizați, trebuie eliminați în conformitate cu reglementările locale sau returnați la farmacie.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/055

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 16 Iunie 2011  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 14 ianuarie 2016

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)  
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI  
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE  
PUNERE PE PIATĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA  
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE, precum și orice actualizări ulterioare publicate pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în Modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

Versiunea actualizată a PMR trebuie să fie depusă

- la cererea Agenției Europene a Medicamentului;  
la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)

Medicamentul nu mai este autorizat

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

Medicamentul nu mai este autorizat

#### **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE CU 7 [28] [30] PLASTURI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 1 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 1 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 5 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 2,25 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben 95, roșu 166, roșu 144, negru 7).  
Conține E 223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermice  
28 plasturi transdermice  
30 plasturi transdermice

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 1 mg/24 h

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE  
ETICHETĂ SECUNDARĂ (CU “BLUE BOX”)  
CUTIE CU 84 PLASTURI CONȚINÂND 3 CUTII CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 1 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 1 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 5 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 2,25 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Ambalaj multiplu: 84 (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi) plasturi transdermici

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/007 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 1 mg/24 h

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE  
CUTIE INTERMEDIARĂ (FĂRĂ “BLUE BOX”)  
CUTIE CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 1 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 1 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 5 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 2,25 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 plasturi transdermice, componentă a unui ambalaj multiplu ce nu poate fi vândută separat

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/007 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 1 mg/24 h

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA PLICULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Leganto 1 mg/24 h plasure transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 plasure transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
CUTIE CU 7 [28] [30] PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 2 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 10 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 4,5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenti (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermici  
28 plasturi transdermici  
30 plasturi transdermici

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 2 mg/24 h

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE  
ETICHETĂ SECUNDARĂ (CU “BLUE BOX”)  
CUTIE CU 84 PLASTURI CONȚINÂND 3 CUTII CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 2 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 10 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 4,5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7)  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Ambalaj multiplu: 84 (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi) plasturi transdermici

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/016 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 2 mg/24 h

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE  
CUTIE INTERMEDIARĂ (FĂRĂ “BLUE BOX”)  
CUTIE CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 2 mg/24 h plasure transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasure eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasure de 10 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 4,5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 plasturi transdermici, componentă a unui ambalaj multiplu ce nu poate fi vândută separat

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/016 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 2 mg/24 h

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA PLICULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Leganto 2 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 plasture transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
CUTIE CU 7 [28] [30] PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 3 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 3 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 15 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 6,75 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermice  
28 plasturi transdermice  
30 plasturi transdermice

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 3 mg/24 h

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE  
ETICHETĂ SECUNDARĂ (CU “BLUE BOX”)  
CUTIE CU 84 PLASTURI CONȚINÂND 3 CUTHI CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 3 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 3 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 15 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 6,75 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Ambalaj multiplu: 84 (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi) plasturi transdermici

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/025 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 3 mg/24 h

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE  
CUTIE INTERMEDIARĂ (FĂRĂ “BLUE BOX”)  
CUTIE CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 3 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 3 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 15 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 6,75 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 plasturi transdermice, componentă a unui ambalaj multiplu ce nu poate fi vândută separat

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/025 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 3 mg/24 h

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA PLICULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Leganto 3 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 plasture transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE CU 7 [28] [30] PLASTURI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 4 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 20 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 9,0 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenti (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermice  
28 plasturi transdermice  
30 plasturi transdermice

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 4 mg/24 h

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE  
ETICHETĂ SECUNDARĂ (CU “BLUE BOX”)  
CUTIE CU 84 PLASTURI CONȚINÂND 3 CUTII CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 4 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 20 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 9,0 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Ambalaj multiplu: 84 (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi) plasturi transdermici

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/034 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 4 mg/24 h

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE  
CUTIE INTERMEDIARĂ (FĂRĂ “BLUE BOX”)  
CUTIE CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 4 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 20 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 9,0 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 plasturi transdermici, componentă a unui ambalaj multiplu ce nu poate fi vândută separat

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/034 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 4 mg/24 h

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA PLICULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Leganto 4 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 plasture transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
CUTIE CU 7 [28] [30] PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 6 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 30 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 13,5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermici  
28 plasturi transdermici  
30 plasturi transdermici

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 6 mg/24 h

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE  
ETICHETĂ SECUNDARĂ (CU “BLUE BOX”)  
CUTIE CU 84 PLASTURI CONȚINÂND 3 CUTII CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 6 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 30 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 13,5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Ambalaj multiplu: 84 (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi) plasturi transdermici

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/043 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 6 mg/24 h

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE  
CUTIE INTERMEDIARĂ (FĂRĂ “BLUE BOX”)  
CUTIE CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 6 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 30 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 13,5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 plasturi transdermici, componentă a unui ambalaj multiplu ce nu poate fi vândută separat

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/043 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 6 mg/24 h

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA PLICULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Leganto 6 mg/24 h plasure transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 plasure transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE CU 7 [28] [30] PLASTURI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 8 mg/24 h plasure transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasure eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasure de 40 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 18,0 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermice  
28 plasturi transdermice  
30 plasturi transdermice

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 8 mg/24 h

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE  
ETICHETĂ SECUNDARĂ (CU “BLUE BOX”)  
CUTIE CU 84 PLASTURI CONȚINÂND 3 CUTII CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 8 mg/24 h plasure transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasure eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasure de 40 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 18,0 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Ambalaj multiplu: 84 (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi) plasturi transdermici

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/052 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 8 mg/24 h

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
NUMAI PENTRU AMBALAJE MULTIPLE  
CUTIE INTERMEDIARĂ (FĂRĂ “BLUE BOX”)  
CUTIE CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 8 mg/24 h plasure transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasure eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasure de 40 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 18,0 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 plasturi transdermici, componentă a unui ambalaj multiplu ce nu poate fi vândută separat

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU  
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/052 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 8 mg/24 h

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA PLICULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Leganto 8 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 plasture transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE CU 28 PLASTURI TRANSDERMICI – PACHET DE ÎNCEPERE A TRATAMENTULUI – SCHEMĂ PENTRU UN TRATAMENT DE 4 SĂPTĂMÂNI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

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

Plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Leganto 2 mg/24 h  
Fiecare plasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 10 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 4,5 mg.

Leganto 4 mg/24 h  
Fiecare plasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 20 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 9,0 mg.

Leganto 6 mg/24 h  
Fiecare plasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 30 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 13,5 mg.

Leganto 8 mg/24 h  
Fiecare plasture eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 40 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 18,0 mg.

**3. LISTA EXCIPIENTILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pachetul de începere a tratamentului  
Fiecare pachet de 28 de plasturi transdermici pentru o schemă de tratament de 4 săptămâni conține:  
7 plasturi transdermici Leganto 2 mg/24 h  
7 plasturi transdermici Leganto 4 mg/24 h  
7 plasturi transdermici Leganto 6 mg/24 h  
7 plasturi transdermici Leganto 8 mg/24 h

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/055

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE</b> |
|----------------------------------|

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

|                                                           |
|-----------------------------------------------------------|
| <b>17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b> |
|-----------------------------------------------------------|

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b> |
|---------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE CU 7 PLASTURI TRANSDERMICI – SĂPTĂMÂNA 1****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 2 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 10 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 4,5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermici.  
Săptămâna 1.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/055

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 2 mg/24 h

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA PLICULUI – SĂPTĂMÂNA 1**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Leganto 2 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

Săptămâna 1

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 plasture transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE CU 7 PLASTURI TRANSDERMICI – SĂPTĂMÂNA 2****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 4 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 20 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 9,0 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermici.  
Săptămâna 2.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/055

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 4 mg/24 h

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA PLICULUI – SĂPTĂMÂNA 2**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Leganto 4 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

Săptămâna 2

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 plasture transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE CU 7 PLASTURI TRANSDERMICI – SĂPTĂMÂNA 3****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 6 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 30 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 13,5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermici.  
Săptămâna 3.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/055

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 6 mg/24 h

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA PLICULUI – SĂPTĂMÂNA 3**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Leganto 6 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

Săptămâna 3

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 plasture transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE CU 7 PLASTURI TRANSDERMICI – SĂPTĂMÂNA 4****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Leganto 8 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare plasture eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore.  
Fiecare plasture de 40 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 18,0 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Celelalte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben95, roșu166, roșu144, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermici.  
Săptămâna 4

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/695/055

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

leganto 8 mg/24 h

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA PLICULUI – SĂPTĂMÂNA 4**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Leganto 8 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

Săptămâna 4

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 plasture transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

Medicamentul nu mai este autorizat

#### **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

**Leganto 1 mg/24 h plasture transdermic**

**Leganto 3 mg/24 h plasture transdermic**

Rotigotină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Leganto și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Leganto
3. Cum să utilizați Leganto
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Leganto
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### **1. Ce este Leganto și pentru ce se utilizează**

#### **Ce este Leganto**

Leganto conține substanța activă rotigotină.

El aparține unui grup de medicamente denumit „agoniști ai dopaminei”.

Dopamina este o substanță din creier, cu rol de transmițător, importantă pentru mișcare.

#### **Pentru ce se utilizează Leganto:**

Leganto se utilizează la adulți pentru tratarea semnelor și simptomelor:

- **sindromului picioarelor neliniștite (SPN)** – acesta poate fi asociat cu disconfort la nivelul picioarelor sau brațelor, nevoie de mișcare, tulburări ale somnului, senzație de oboseală sau somnolență în timpul zilei. Aceste simptome sunt reduse sau durata lor este scurtată în cazul tratamentului cu Leganto.

### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Leganto**

#### **Nu utilizați Leganto dacă:**

- trebuie să vi se efectueze o procedură de **imagistică prin rezonanță magnetică (RMN)** (diagnostic stabilit prin imagini din interiorului corpului, obținute prin utilizarea de energie magnetică, în loc de raze X)
- aveți nevoie de **cardioversie** (tratament specific pentru tulburări ale ritmului bătăilor inimii).
- Imediat înainte de efectuarea procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (MRI) sau de cardioversie pentru a evita arsurile pielii trebuie să vă îndepărtați plasturele Leganto deoarece plasturele conține aluminiu. Vă puteți aplica un nou plasture după aceea.

Dacă vi se aplică oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră nu utilizați Leganto. Dacă nu sunteți sigur despre acest lucru, adresați-vă mai întâi medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră.

### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Leganto, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră. Acest lucru este necesar deoarece:

- este necesar să vă fie verificată în mod regulat **tensiunea arterială** în timp ce utilizați Leganto, în special la începutul tratamentului. Leganto vă poate afecta tensiunea arterială.
- **ochii** dumneavoastră trebuie să fie verificați în mod regulat în timp ce utilizați Leganto. Dacă observați vreo problemă la vederea dumneavoastră între verificări, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- dacă aveți **probleme** grave ale **ficatului**, poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă modifice doza. Dacă problemele ficatului dumneavoastră se înrăutățesc în cursul tratamentului, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- puteți avea **probleme ale pielii** cauzate de plasure – vezi „**Reacții la nivelul pielii provocate de plasure**” la pct. 4.
- vă puteți **simți foarte somnoros** sau puteți **adormi brusc** – vezi „**Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**” la pct. 2.
- simptomele dumneavoastră din cadrul **sindromului picioarelor neliniștite** pot începe mai devreme decât de obicei, pot fi mai intense și pot implica alte membre. Dacă prezentați astfel de simptome fie înainte de sau după începerea tratamentului cu Leganto, adresați-vă medicului dumneavoastră deoarece este posibil ca tratamentul dumneavoastră să necesite o modificare.

Medicamentele folosite pentru tratarea sindromului picioarelor neliniștite trebuie reduse sau oprite gradual. Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă, după oprirea sau reducerea dozei dumneavoastră de Leganto, manifestați simptome cum sunt depresie, anxietate, oboseală, transpirație sau durere.

### Poate apărea pierderea conștienței

Leganto poate cauza pierderea conștienței. Acest lucru se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Leganto sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiența sau dacă vă simțiți amețit.

### Modificări în comportament și gândire anormală

Leganto poate cauza reacții adverse care determină modificări în comportamentul dumneavoastră (modul în care acționați). Poate fi de folos să spuneți unui membru al familiei dumneavoastră sau unei persoane care vă îngrijește că utilizați acest medicament și să le cereți să citească acest prospect. Acest lucru permite familiei dumneavoastră sau persoanei care vă îngrijește să vă spună sau să îi spună medicului dumneavoastră, că sunt îngrijorați despre unele modificări în comportamentul dumneavoastră. Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă observați sau dacă familia/îngrijitorul dumneavoastră observă că luați medicamente în exces sau dacă dezvoltăți o nevoie pentru doze mari de Leganto sau de alte medicamente utilizate pentru tratarea sindromului picioarelor neliniștite.

Vezi „**Modificări ale comportamentului dumneavoastră și gândire anormală**” la pct. 4 pentru mai multe informații.

### Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament **copiilor și adolescenților** cu vârsta sub 18 ani deoarece nu se știe dacă este sigur sau eficace la acest grup de vârstă.

### Leganto împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Acestea includ medicamentele obținute fără prescripție medicală și medicamentele pe bază de plante.

- Nu luați următoarele medicamente în timpul administrării Leganto, deoarece pot scădea efectul acestuia: medicamente antipsihotice - medicamente utilizate pentru tratamentul anumitor boli mentale
- metoclopramid - utilizat pentru tratamentul greței (senzație neplăcută, de rău) și vărsăturilor.

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Leganto dacă utilizați:

- medicamente sedative cum sunt benzodiazepinele sau medicamente utilizate pentru tratarea bolilor mentale sau a depresiei;
- medicamente care scad tensiunea arterială. Leganto poate scădea tensiunea arterială atunci când vă ridicați în picioare - acest efect poate fi agravat de medicamentul utilizat pentru scăderea tensiunii arteriale.

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă este sigur să continuați să luați aceste medicamente în timp ce utilizați Leganto.

### **Leganto împreună cu alimente, băuturi și alcool**

Având în vedere faptul că rotigotina ajunge în sânge trecând prin piele, alimentele sau băuturile nu afectează modul de absorbție în organism al acestui medicament. Vă rugăm să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă aveți voie să consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Leganto.

### **Sarcina și alăptarea**

Acest lucru este necesar din cauză că efectele rotigotinei asupra sarcinii și fătului nu sunt cunoscute.

Nu alăptați în timpul tratamentului cu Leganto. Acest lucru este necesar din cauză că rotigotina poate trece în laptele matern și poate afecta sugarul. De asemenea este probabil să determine micșorarea cantității de lapte produse.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Leganto vă poate face să vă simțiți foarte somnoros și este posibil să adormiți brusc. Dacă se întâmplă acest lucru nu conduceți vehicule. În cazuri izolate, unele persoane au adormit în timp ce conduceau vehicule și acest lucru a dus la accidente rutiere.

De asemenea nu folosiți utilaje sau unelte dacă vă simțiți foarte somnoros – și nici nu vă implicați implicați într-o activitate care îi poate expune pe alții sau pe dumneavoastră înșivă unor riscuri de vătămare gravă.

### **Leganto conține metabisulfid de sodiu (E 223)**

Metabisulfitul de sodiu (E223) poate provoca, rar, reacții de hipersensibilitate (alergice) severe și bronhospasm (dificultate la respirație cauzată de îngustarea căilor respiratorii).

## **3. Cum să utilizați Leganto**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

### **Ce plasturi să utilizați în privința concentrației**

Leganto este disponibil sub formă de plasturi de diferite concentrații, care eliberează medicamentul de-a lungul unei perioade de 24 de ore. Concentrațiile sunt: 1 mg/24 ore, 2 mg/24 ore și 3 mg/24 ore pentru sindromul picioarelor neliniștite.

- Pentru începutul tratamentului doza dumneavoastră este de un platur de 1 mg/24 ore în fiecare zi.

- Din a doua săptămână, doză dumneavoastră zilnică poate fi crescută cu 1 mg, în fiecare săptămână, până la atingerea dozei potrivite (de întreținere) pentru dumneavoastră. Acest lucru se întâmplă atunci când dumneavoastră și medicul dumneavoastră sunteți de acord că simptomele sunt controlate în mod adecvat, adică suficient de bine și reacțiile adverse la medicament sunt acceptabile.
- Vă rugăm să urmați cu atenție recomandările medicului dumneavoastră.
- Doza maximă este de 3 mg pe zi.

Dacă trebuie să întrerupeți utilizarea acestui medicament, vedeți „Dacă încetați să utilizați Leganto” la pct. 3.

### Cum să utilizați plasturii Leganto

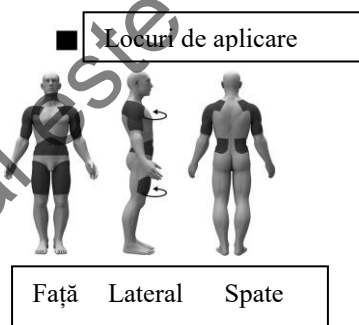
Leganto este un platur ce se aplică pe piele.

- Asigurați-vă că îndepărtați vechiul platur înainte de a pune unul nou.
- Lipiți pe piele un nou platur **pe o zonă diferită a pielii în fiecare zi**.
- Lăsați platurile pe piele timp de 24 de ore, apoi îndepărtați-l și puneți unul nou.
- **Schimbați** platurii zilnic, aproximativ **în același moment al zilei**.
- **Nu tăiați** platurile Leganto în bucăți.

### Unde se aplică platurile

Aplicați partea adezivă a platurului pe pielea curată, uscată, sănătoasă din următoarele zone indicate în gri în figura alăturată:

- Umăr sau partea superioară a brațului.
- Abdomen.
- Flanc (partea laterală a abdomenului, cuprinsă între coaste și șold)
- Coapsă sau șold



### Pentru a evita iritarea pielii

- Aplicați platurile **în fiecare zi pe o zonă diferită a pielii**. De exemplu, aplicați-l pe partea dreaptă a corpului dumneavoastră într-o zi, apoi pe partea stângă a corpului dumneavoastră în ziua următoare. Sau aplicați platurile la nivelul părții superioare a corpului într-o zi, apoi la nivelul părții inferioare a corpului în ziua următoare.
- **Nu aplicați Leganto pe aceeași zonă a pielii de două ori în interval de 14 zile.**
- **Nu aplicați platurile pe pielea rănită sau vătămată** – sau pe zone de piele **înroșită sau iritată**.



Dacă aveți în continuare probleme cu pielea determinate de platur, citiți pct. 4. „Reacții la nivelul pielii provocate de platur” la pct. 4 pentru mai multe informații.

### Pentru a preveni desprinderea sau căderea plasturelui

- Nu aplicați plasturele într-un loc în care **să se frece de îmbrăcămintea strâmtă**.
- Pe locurile unde veți aplica plasturele, **nu** aplicați **creme, uleiuri, loțiuni, pudre** sau alte **produse pentru îngrijirea pielii**. De asemenea, nu le aplicați pe plasturele pe care îl purtați deja sau în apropierea acestuia.
- Dacă trebuie să aplicați plasturele pe o zonă de piele cu păr, zona respectivă trebuie **rasă** cu cel puțin **trei zile înainte** de aplicarea plasturelui pe locul respectiv.
- Dacă marginile plasturelui se dezlipesc, plasturele poate fi lipit cu bandă adezivă medicală.

Dacă plasturele cade, aplicați un nou plasture pentru restul zilei - apoi înlocuiți plasturele la momentul obișnuit.

- Nu lăsați zona în care este aplicat plasturele **să devină fierbinte** – de exemplu prea multă lumină solară, saune, băi fierbinți, plăci de încălzire sau sticle de apă caldă. Acest lucru se este necesar deoarece medicamentul poate fi eliberat mai repede. Dacă credeți că a fost aplicată prea multă căldură, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Întotdeauna verificați dacă plasturele nu a căzut după activități cum ar fi **scăldatul, dușul sau exercițiile fizice**.
- Dacă plasturele **v-a iritat pielea, păstrați** zona respectivă **protejată împotriva expunerii directe la soare**, deoarece aceasta poate duce la modificarea culorii pielii.

### Cum se utilizează plasturele

- Fiecare plasture este ambalat într-un plic separat.
- Înainte de deschiderea plicului decideți unde urmează să aplicați acest nou plasture și verificați dacă ați îndepărtat plasturele vechi.
- Aplicați plasturele Leganto pe piele imediat ce ați desfacut plicul și ați îndepărtat folia de deschidere.

#### 1.

Pentru a deschide plicul, țineți plicul cu ambele mâini.



#### 2.

Îndepărtați folia.



#### 3.

Desfaceți plicul.



4.

Scoateți plasturele din plic



5.

Partea adezivă a plasturelui este acoperită cu folie de deschidere transparentă.

- Țineți plasturele cu ambele mâini, cu folia de deschidere spre dumneavoastră.



6.

- Îndoți plasturele în două. Acest lucru face ca linia de separație în formă de S din folie să se deschidă.



7.

- Îndepărtați jumătate din folia de deschidere.
- Nu atingeți cu degetele partea adezivă a plasturelui.



8.

- Țineți cealaltă jumătate a foliei rigide de deschidere.
- Apoi aplicați jumătatea adezivă a plasturelui pe piele.
- Apăsăți ferm partea adezivă a plasturelui pe locul respectiv.



9.

Îndoți înapoi cealaltă jumătate a plasturelui și îndepărtați cealaltă parte a foliei de deschidere.



10.

- Apăsați ferm plasurele cu palma.
- Mențineți-l apăsător aproximativ 30 de secunde.



Acest lucru este necesar pentru a vă asigura că plasurele este în contact cu pielea și că marginile sunt bine lipite.

11.

Spălați-vă mâinile cu apă și săpun imediat după ce ați manipulat plasurele.

#### Cum se îndepărtează un plasure utilizat

- Îndepărtați încet și cu grijă plasurele utilizat.
- Spălați atent zona respectivă cu apă caldă și săpun. Acesta va îndepărta orice urme de adeziv rămase pe piele după îndepărtarea plasurelui. Puteți utiliza și puțin ulei pentru copii, pentru a îndepărta orice urmă de adeziv care nu a fost îndepărtată prin spălare.
- Nu folosiți alcool și nici alți dizolvanți, cum este dizolvanțul pentru lacul de unghii. Aceștia vă pot irita pielea.

#### Dacă utilizați mai mult Leganto decât trebuie

Utilizarea unor doze de Leganto mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca reacții adverse cum sunt greață sau vărsături, tensiune arterială mică, auzirea sau vederea de lucruri care nu există în realitate (halucinații), senzație de confuzie, senzație de somnolență intensă, mișcări involuntare și convulsii.

În asemenea cazuri, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la spital. Medicii vă vor spune ce să faceți.

#### Dacă uitați să schimbați plasurele la ora dumneavoastră obișnuită

- Dacă ați uitat să schimbați plasurele la ora dumneavoastră obișnuită, schimbați-l imediat ce vă amintiți. Îndepărtați plasurele vechi și utilizați unul nou.
- Dacă ați uitat să aplicați un nou plasure după ce l-ați scos pe cel vechi, utilizați un nou plasure imediat ce vă amintiți.

În ambele cazuri, schimbați acest plasure cu unul nou, la ora obișnuită în ziua următoare. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

#### Dacă încetați să utilizați Leganto

Nu întrerupeți utilizarea de Leganto fără să discutați cu medicul dumneavoastră. O întrerupere bruscă a tratamentului poate duce la apariția unei afecțiuni numite sindrom neuroleptic malign, care vă poate pune viața în pericol. Semnele includ: dispariția mișcărilor musculare (akinezie), rigiditate musculară, febră, tensiune arterială instabilă, bătăi rapide ale inimii (tahicardie) stare de confuzie, sau un nivel redus al stării de conștiență (de exemplu comă).

Dacă medicul dumneavoastră vă spune că trebuie să încetați tratamentul cu Leganto, **doza dumneavoastră zilnică trebuie scăzută treptat:**

- cu 1 mg la 2 zile – pentru **sindromul picioarelor neliniștite**.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele. Spuneți medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră dacă observați vreun efect advers.

##### **Reacții adverse mai probabile la începutul tratamentului**

**La începutul tratamentului** puteți avea **greață și vărsături**. Acestea sunt, de regulă, de intensitate mică sau moderată și durează puțin. **Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă durează mai mult timp sau dacă vă provoacă îngrijorare.

##### **Reacții la nivelul pielii provocate de plasure**

- În urma utilizării plasurei, pot să apară înroșire sau mâncărime la nivelul pielii în locul unde a fost plasurea – aceste reacții sunt de regulă de intensitate mică sau moderată.
- În mod normal, reacțiile dispar în câteva ore – după ce ați îndepărtat plasurea.
- **Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă aveți o reacție pe piele care durează mai mult de câteva zile sau este severă. De asemenea faceți acest lucru dacă este o reacție pe piele care se extinde și în afara zonei acoperite de plasure
- Evitați expunerea la lumina soarelui și la aparate de bronzat pe zonele de piele care prezintă vreun fel de reacții la nivelul pielii provocate de plasure.
- Pentru a contribui la evitarea reacțiilor la nivelul pielii, trebuie să aplicați plasurea pe o zonă diferită de piele în fiecare zi și să utilizați aceeași zonă din nou numai după 14 zile.

##### **Poate să apară pierderea conștienței**

Leganto poate să provoace pierderea conștienței. Aceasta se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Leganto sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiența sau dacă vă simțiți amețit.

##### **Modificări în comportament și gândire anormală**

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați vreo modificare în comportament, gândire sau ambele, modificările sunt enumerate mai jos. Acesta va discuta cu dumneavoastră despre modalități de tratament sau de reducere a simptomelor.**

Poate fi util să spuneți unui membru al familiei dumneavoastră sau unei persoane care vă îngrijește că utilizați acest medicament și să le cereți să citească acest prospect. În felul acesta familia dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește poate să vă spună sau să îi spună medicului dumneavoastră dacă sunt îngrijorați de vreuna din modificările comportamentului dumneavoastră. Leganto poate provoca impulsuri neobișnuite sau dorințe intense cărora nu vă puteți împotrivi, cum ar fi impulsul, tendința sau ispita de a face lucruri care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau altora.

Acestea pot include:

- impuls puternic de a juca jocuri de noroc prea mult, chiar dacă aceasta vă afectează grav pe dumneavoastră sau familia dumneavoastră
- interes și comportament sexual modificat sau crescut care cauzează îngrijorare semnificativă pentru dumneavoastră sau pentru alții - de exemplu impuls sexual crescut
- cumpărături sau cheltuieli în exces, în mod necontrolat
- bulimie (ingerarea unor cantități mari de alimente, într-o perioadă scurtă de timp) sau mâncat compulsiv (ingerarea unei cantități de alimente mai mari decât cele normale și mai mult decât este necesar pentru a vă satisface foamea).

Leganto poate provoca alte comportamente și gândire anormală. Acestea pot include:

- gânduri anormale despre realitate
- iluzii și halucinații (vederea și auzirea unor lucruri care nu sunt reale)
- confuzie
- dezorientare
- comportament agresiv

- agitație
- delir.

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați vreo modificare în comportament; el/ea va discuta căile prin care se pot controla sau reduce aceste simptome.**

### **Reacții alergice**

Contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă observați semne ale unei reacții alergice – acestea pot include umflarea feței, limbii sau buzelor.

### **Reacții adverse la utilizarea Leganto pentru sindromul picioarelor neliniștite**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă observați vreuna din următoarele reacții adverse:

**Foarte frecvente:** pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- durere de cap
- senzație de rău (greață)
- senzație de slăbiciune (oboseală)
- iritații pe pielea de sub plasture, cum sunt înroșirea și mâncărima

**Frecvente:** pot afecta până la 1 din 10 persoane

- mâncărimi
- senzație de iritabilitate
- reacție alergică
- apetit sexual crescut
- tensiune arterială mare
- vărsături, senzație de arsură în capul pieptului
- umflare a membrelor inferioare și a labei piciorului
- senzație de somnolență, adormire bruscă fără niciun semn de avertizare, dificultăți la adormire, tulburări ale somnului, vise neobișnuite
- incapacitate de a rezista impulsului de a efectua o activitate care este dăunătoare, incluzând participare excesivă la jocurile de noroc, acțiuni repetitive fără sens, cumpărături necontrolate sau cheltuieli în exces
- bulimie (ingerarea unor cantități mari de alimente, într-o perioadă scurtă de timp) sau mâncat compulsiv (ingerarea unei cantități de alimente mai mari decât cele normale și mai mult decât este necesar pentru satisfacerea foamei)

**Mai puțin frecvente:** pot afecta până la 1 din 100 persoane

- senzație de agitație
- senzație de amețeală la ridicarea în picioare din cauza tensiunii arteriale mici

**Rare:** pot afecta până la 1 din 1.000 persoane

- agresivitate
- dezorientare

**Cu frecvență necunoscută:** nu se știe cât de frecvent apar acestea

- dorința intensă pentru utilizarea de doze mari de medicamente cum este Leganto – mai mult decât este necesar pentru boală. Aceasta este cunoscută ca „sindromul dereglării dopaminei” și poate duce la utilizarea de prea mult Leganto.
- vederea sau auzirea unor lucruri care nu există în realitate (halucinații)
- coșmaruri
- paranoia
- confuzie
- tulburări psihotice
- iluzie

- delir
- senzație de amețală
- pierdere a conștienței, mișcări involuntare (diskinezie)
- spasme musculare involuntare (convulsii)
- vedere încețoșată
- tulburări de vedere, cum ar fi vederea de culori sau lumini
- vertij (senzație de „învârtire” a corpului sau a mediului înconjurător)
- percepere a bătailor inimii (palpitații)
- ritm anormal al bătailor inimii
- tensiune arterială mică
- sughiț
- constipație, senzație de uscăciune la nivelul gurii
- disconfort și durere la nivelul stomacului
- diaree
- înroșire, transpirație exagerată
- mâncărime generalizată, iritație a pielii
- erupție pe piele generalizate
- incapacitate de a obține sau menține erecția
- scădere în greutate, creștere în greutate
- valori crescute sau anormale ale rezultatelor testelor funcției ficatului
- creștere a frecvenței bătailor inimii
- valori crescute ale creatin-fosfokinazei (CPK) (CPK este o enzimă care se găsește în principal în mușchii scheletici)
- cădere
- rabdomioliză (o tulburare musculară severă, rară, care provoacă durere, sensibilitate și slăbiciune musculară și poate duce la probleme cu rinichii)

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă observați vreuna din reacțiile adverse enumerate mai sus.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect.. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Leganto**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie.

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

### **Ce trebuie să faceți cu plasturii utilizați și cei rămași neutilizați**

- Plasturii utilizați conțin încă substanță activă „rotigotină“, care poate face rău altor persoane. Îndoțiți plasurele utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneți plasurele în plicul original și apoi aruncați-l într-un loc ferit, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Leganto

Substanța activă este rotigotina.

- 1 mg/24 h:  
Fiecare pasture eliberează 1 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pasture de 5 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 2,25 mg.
- 3 mg/24 h:  
Fiecare pasture eliberează 3 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pasture de 15 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 6,75 mg.

Celelalte componente sunt:

- poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).
- Stratul de suport: membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).
- Folia de deschidere: membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

### Cum arată Leganto și conținutul ambalajului

Leganto este un pasture transdermic. Este subțire și are trei straturi. Are formă pătrată, cu marginile rotunjite. Partea exterioară este de culoare bej și are imprimat textul Leganto 1 mg/24 h sau 3 mg/24 h.

Leganto este disponibil în ambalaje cu următoarele mărimi:

Cutii care conțin 7, 28, 30 sau 84 (ambalaj multiplu ce conține 3 cutii cu 28 pasturi) pasturi, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

### Fabricant

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### България

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

#### Lietuva

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357-22 05 63 00

**Latvija**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

BIAL-Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: +351-22 986 61 00

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamentul nu mai este autorizat

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Leganto 2 mg/24 h plasture transdermic Rotigotină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Leganto și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Leganto
3. Cum să utilizați Leganto
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Leganto
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Leganto și pentru ce se utilizează

##### Ce este Leganto

Leganto conține substanța activă rotigotină.

El aparține unui grup de medicamente denumit „agoniști ai dopaminei”.

Dopamina este o substanță din creier, cu rol de transmitător, importantă pentru mișcare.

##### Pentru ce se utilizează Leganto:

Leganto se utilizează la adulți pentru tratarea semnelor și simptomelor de:

- **Boală Parkinson** - Leganto poate fi utilizat de unul singur sau împreună cu un alt medicament numit levodopa.
- **Sindrom al picioarelor neliniștite (SPN)** – acesta poate fi asociat cu disconfort la nivelul picioarelor sau brațelor, nevoie de mișcare, tulburări ale somnului, senzație de oboseală sau somnolență în timpul zilei. Aceste simptome sunt reduse sau durata lor este scurtată în cazul tratamentului cu Leganto.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Leganto

##### Nu utilizați Leganto dacă:

- sunteți **alergic** la rotigotină sau la oricare dintre **celelalte componente** ale acestui medicament (enumerate la punctul 6)
- trebuie să vi se efectueze o procedură de **imagistică prin rezonanță magnetică (RMN)** (diagnostic stabilit prin imagini din interiorului corpului, obținute prin utilizarea de energie magnetică, în loc de raze X)
- aveți nevoie de **cardioversie** (tratament specific pentru tulburări ale ritmului bătăilor inimii).

Imediat înainte de efectuarea acestor proceduri sau tratamente, trebuie să vă îndepărtați  
Imediat înainte de efectuarea procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (MRI) sau de cardioversie pentru a evita arsurile pielii trebuie să vă îndepărtați plasturele Leganto deoarece plasturele conține aluminiu. Vă puteți aplica un nou plasture după aceea.  
Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, nu utilizați Leganto.  
Dacă nu sunteți sigur despre acest lucru, adresați-vă mai întâi medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Leganto, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acest lucru este necesar deoarece:

- este necesar să vă fie verificată în mod regulat **tensiunea arterială** în timp ce utilizați Leganto, în special la începutul tratamentului. Leganto vă poate afecta tensiunea arterială.
- **ochii** dumneavoastră trebuie să fie verificați în mod regulat în timp ce utilizați Leganto. Dacă observați vreo problemă cu vederea dumneavoastră între verificări, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- dacă aveți **probleme** grave ale **ficatului**, poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă modifice doza. Dacă problemele ficatului dumneavoastră se înrăutățesc în cursul tratamentului, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- puteți avea **probleme ale pielii** cauzate de plasture – vezi „**Reacții la nivelul pielii provocate de plasture**” la pct. 4.
- vă puteți **simți foarte somnoros** sau puteți **adormi brusc** – vezi „**Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**” la pct. 2.
- simptomele dumneavoastră din cadrul **sindromului picioarelor neliniștite** pot începe mai devreme decât de obicei, pot fi mai intense și pot implica alte membre. Dacă prezentați astfel de simptome fie înainte de sau după începerea tratamentului cu Leganto, adresați-vă medicului dumneavoastră deoarece este posibil ca tratamentul dumneavoastră să necesite o modificare.

Medicamentele utilizate pentru tratarea bolii Parkinson și sindromului picioarelor neliniștite trebuie reduse sau oprite gradual. Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă, după oprirea sau reducerea dozei dumneavoastră de Leganto, manifestați simptome cum sunt depresie, anxietate, oboseală, transpirație sau durere.

### Poate apărea pierderea conștiinței

Leganto poate cauza pierderea conștiinței. Acest lucru se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Leganto sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți **conștiința** sau dacă vă simțiți amețit.

### Modificări în comportament și gândire anormală

Leganto poate cauza reacții adverse care determină modificări în comportamentul dumneavoastră (modul în care acționați). Poate fi de folos să spuneți unui membru al familiei dumneavoastră sau unei persoane care vă îngrijește că utilizați acest medicament și să le cereți să citească acest prospect. Acest lucru permite familiei dumneavoastră sau persoanei care vă îngrijește să vă spună sau să îi spună medicului dumneavoastră, că sunt îngrijorați cu privire la unele modificări în comportamentul dumneavoastră.

Acestea includ:

- dorința pentru doze mari de Leganto sau alte medicamente folosite pentru tratarea bolii Parkinson și a sindromului picioarelor neliniștite
- impulsuri neobișnuite sau dorințe intense cărora nu vă puteți împotrivi și care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau altora – simptomele sunt observate în principal la pacienții cu boală Parkinson
- comportament sau gândire anormală – majoritatea simptomelor apar mai frecvent la pacienți cu boală Parkinson.

Vezi ‘**Modificări ale comportamentului dumneavoastră și gândire anormală**’ la pct. 4 pentru mai multe informații.

### **Copii și adolescenți**

Nu administrați acest medicament **copiilor și adolescenților** cu vârsta sub 18 ani deoarece nu se știe dacă este sigur sau eficace la acest grup de vârstă.

### **Leganto împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Acestea includ medicamentele obținute fără prescripție medicală și medicamentele pe bază de plante.

Dacă sunteți tratat în același timp cu Leganto și levodopa, unele reacții adverse pot deveni mai grave. Acestea includ vederea și auzirea de lucruri care nu sunt reale (halucinații), mișcări pe care nu le puteți controla, legate de boala Parkinson („diskinezie”) și umflarea picioarelor sau a labei piciorului.

Nu luați următoarele medicamente în timpul administrării Leganto, deoarece pot scădea efectul acestuia:

- medicamente antipsihotice – utilizate pentru tratamentul anumitor boli mentale
- metoclopramid – utilizat pentru tratamentul greței (senzație neplăcută, de rău) și vărsăturilor.

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Leganto dacă utilizați:

- medicamente sedative cum sunt benzodiazepinele sau medicamente utilizate pentru tratarea bolilor mentale sau a depresiei.
- medicamente care scad tensiunea arterială. Leganto poate scădea tensiunea arterială atunci când vă ridicați în picioare - acest efect poate fi agravat de medicamentul utilizat pentru scăderea tensiunii arteriale.

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă este sigur să continuați să luați aceste medicamente în timp ce utilizați Leganto.

### **Leganto împreună cu alimente, băuturi și alcool**

Având în vedere faptul că rotigotina ajunge în sânge trecând prin piele, alimentele sau băuturile nu afectează modul de absorbție în organism al acestui medicament. Vă rugăm să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă aveți voie să consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Leganto.

### **Sarcina, și alăptarea**

Nu utilizați Leganto dacă sunteți gravidă.

Această lucră este necesar din cauză că efectele rotigotinei asupra sarcinii și a fătului nu sunt cunoscute.

Nu alăptați în timpul tratamentului cu Leganto. Această lucră este necesar din cauză că rotigotina poate trece în laptele matern și poate afecta sugarul. De asemenea este probabil să determine micșorarea cantității de lapte produse.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Leganto vă poate face să vă simțiți somnoroși și este posibil să adormiți brusc. Dacă se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule. În cazuri izolate, unele persoane au adormit în timp ce conduceau vehicule și acest lucru a dus la accidente rutiere.

De asemenea, nu folosiți utilaje sau unelte dacă vă simțiți foarte somnoroși – și nici nu vă implicați într-o activitate care îi poate expune pe alții sau pe dumneavoastră înșivă unor riscuri de vătămare gravă.

### **Leganto conține metabisulfid de sodiu (E223)**

Metabisulfidul de sodiu (E223) care poate provoca, rar, reacții de hipersensibilitate (alergice) severe și bronhospasm (dificultate la respirație cauzată de îngustarea căilor respiratorii).

### **3. Cum să utilizați Leganto**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

#### **Ce plasturi să utilizați în privința concentrației**

Doza de Leganto va depinde de afecțiunea dumneavoastră – vezi mai jos.

Leganto este disponibil sub formă de plasturi de diferite concentrații, care eliberează medicamentul de-a lungul unei perioade de 24 de ore. Concentrațiile sunt: 1 mg/24 ore, 2 mg/24 ore, 3 mg/24 ore, 4 mg/24 ore, 6 mg/24 ore și 8 mg/24 ore. Plasturii de 1 mg/24 ore, 3 mg/24 ore sunt utilizați pentru tratamentul Sindromului picioarelor neliniștite, iar plasturii 4 mg/24 ore, 6 mg/24 ore și 8 mg/24 ore sunt utilizați pentru tratamentul bolii Parkinson. Plasturii de 2 mg/24 ore sunt utilizați în tratamentul bolii Parkinson și sindromului picioarelor neliniștite.

- S-ar putea să folosiți mai mult de un plastru pentru a ajunge la doza dumneavoastră, așa cum a fost prescrisă de medicul dumneavoastră.
- Pentru doze mai mari de 8 mg/24 ore (doze prescrise de medicul dumneavoastră peste concentrațiile disponibile), mai mulți plasturi trebuie să fie aplicați pentru a ajunge la doza finală. De exemplu doza zilnică de 10 mg poate fi atinsă aplicând un plastru de 6 mg/24 ore și un plastru de 4 mg/24 ore.
- Plasturii nu trebuie tăiați în bucăți.

#### **Tratamentul bolii Parkinson**

##### **Pacienți care nu utilizează levodopa – stadiul incipient al bolii Parkinson**

- Doza dumneavoastră zilnică de început va fi de un plastru de 2 mg/24 h în fiecare zi.
- Din a doua săptămână doza dumneavoastră zilnică poate fi crescută cu 2 mg în fiecare săptămână – până când ajungeți la doza de menținere potrivită pentru dumneavoastră.
- Pentru majoritatea pacienților, doza potrivită este între 6 mg și 8 mg în fiecare zi. La aceasta se ajunge în mod normal între 3 și 4 săptămâni.
- Doza maximă este de 8 mg în fiecare zi.

##### **Pacienți care utilizează levodopa – stadiul avansat al bolii Parkinson**

- Doza dumneavoastră zilnică de început va fi de un plastru de 4 mg/24 h în fiecare zi.
- Din a doua săptămână doza dumneavoastră zilnică va fi crescută cu 2 mg în fiecare săptămână – până când ajungeți la doza de menținere potrivită pentru dumneavoastră.
- Pentru majoritatea pacienților, doza potrivită este între 8 mg și 16 mg în fiecare zi. La aceasta se ajunge în mod normal între 3 și 7 săptămâni.
- Doza maximă este de 16 mg în fiecare zi.

##### **Tratamentul sindromului picioarelor neliniștite**

- Doza dumneavoastră de început va fi de un plastru de 1 mg/24 h în fiecare zi.
- Din a doua săptămână, doza dumneavoastră zilnică poate fi crescută cu 1 mg în fiecare săptămână – până când ajungeți la doza de menținere potrivită pentru dumneavoastră. Aceasta este cea la care dumneavoastră și medicul dumneavoastră sunteți de acord că simptomele sunt suficient de bine controlate și că reacțiile adverse ale medicamentului sunt acceptabile.
- Doza maximă este de 3 mg pe zi.

Dacă trebuie să întrerupeți utilizarea acestui medicament, vedeți „Dacă încetați să utilizați Leganto”, la pct. 3.

### Cum să utilizați plasturii Leganto:

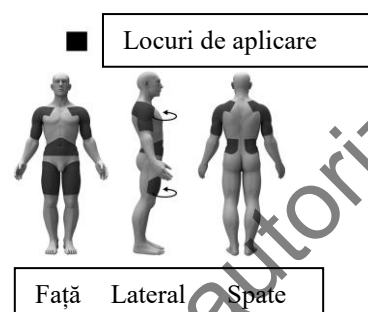
Leganto este un plastru ce se aplică pe piele.

- Asigurați-vă că îndepărtați vechiul plastru înainte de a pune unul nou.
- Lipiți noul plastru **pe o zonă diferită a pielii în fiecare zi**.
- Lăsați plasturele pe piele timp de 24 de ore, apoi îndepărtați-l și puneți unul nou.
- **Schimbați plasturii zilnic, aproximativ în același moment al zilei.**
- **Nu tăiați plasturele Leganto în bucăți.**

### Unde se aplică plasturele

Aplicați partea adezivă a plasturelui pe pielea curată, uscată, sănătoasă din următoarele zone indicate în gri în figura alăturată:

- Umăr sau partea superioară a brațului.
- Abdomen.
- Flanc (partea laterală a abdomenului, cuprinsă între coaste și șold)
- Coapsă sau șold.



### Pentru a evita iritarea pielii

- Aplicați plasturele **în fiecare zi pe o zonă diferită a pielii**. De exemplu, aplicați-l pe partea dreaptă a corpului dumneavoastră într-o zi, apoi pe partea stângă a corpului dumneavoastră în ziua următoare. Sau aplicați plasturele la nivelul părții superioare a corpului într-o zi, apoi la nivelul părții inferioare a corpului în ziua următoare.
- **Nu aplicați Leganto pe aceeași zonă a pielii de două ori în interval de 14 zile.**
- **Nu aplicați plasturele pe pielea rănită sau vătămată** – sau pe zone de piele înroșită sau iritată.



Dacă continuați să aveți probleme cu pielea determinate de plastru, citiți „**Reacții la nivelul pielii provocate de plastru**” la pct. 4 pentru mai multe informații.

### Pentru a preveni desprinderea sau căderea plasturelui

- **Nu aplicați plasturele într-un loc în care să se frece de îmbrăcămintea strâmtă.**
- Pe locurile unde veți aplica plasturele, **nu aplicați creme, uleiuri, loțiuni, pudre** sau alte **produse pentru îngrijirea pielii**. De asemenea, nu le aplicați pe plasturele pe care îl purtați deja sau în apropierea acestuia.
- Dacă trebuie să aplicați plasturele pe o zonă de piele cu păr, zona respectivă trebuie **rasă** cu cel puțin **trei zile înainte** de aplicarea plasturelui pe locul respectiv.
- Dacă marginile plasturelui se dezlipesc, plasturele poate fi lipit cu bandă adezivă medicală.

Dacă plasturele cade, aplicați un nou plastru pentru restul zilei – apoi înlocuiți plasturele la momentul obișnuit.

- Nu **lăsați** zona în care este aplicat plastru să **devină fierbinte** – de exemplu prea multă lumină solară, saune, băi fierbinți, plăci de încălzire sau sticle de apă caldă. Acest este necesar deoarece medicamentul poate fi eliberat mai repede. Dacă credeți că a fost aplicată prea multă căldură, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

- Întotdeauna verificați dacă plasturele nu a căzut după activități cum ar fi **scăldatul, dușul sau exercițiile fizice.**
- Dacă plasturele v-a **iritat pielea, păstrați** zona respectivă **protejată împotriva expunerii directe la soare**, deoarece aceasta poate duce la modificarea culorii pielii.

#### Cum se utilizează plasturele

- Fiecare plasture este ambalat într-un plic separat.
- Înainte de deschiderea plicului decideți unde urmează să aplicați acest nou plasture și verificați dacă ați îndepărtat plasturele vechi.
- Aplicați plasturele Leganto pe piele imediat ce ați desfăcut plicul și ați îndepărtat folia de deschidere.

1.

Pentru a deschide plicul, țineți plicul cu ambele mâini.



2.

Îndepărtați folia.



3.

Desfaceți plicul.



4.

Scoateți plasturele din plic.



5.

Partea adezivă a plasturelui este acoperită cu folie de deschidere transparentă.



- Țineți plasturele cu ambele mâini, cu folia

de deschidere spre  
dumneavoastră.

6.

- Îndoți plasturele în  
două.

Acest lucru face ca linia de  
separație în formă de S din  
folie să se deschidă.



7.

- Îndepărtați jumătate  
din folia de  
deschidere.
- Nu atingeți cu  
degetele partea  
adezivă a plasturelui.



8.

- Țineți cealaltă  
jumătate a foliei rigide  
de deschidere.
- Apoi aplicați  
jumătatea adezivă a  
plasturelui pe piele.
- Apăsați ferm partea  
adezivă a plasturelui  
pe locul respectiv.



9.

Îndoți înapoi cealaltă  
jumătate a plasturelui și  
îndepărtați celaltă parte a  
foliei de deschidere



10.

- Apăsați ferm  
plasturele cu palma.
- Mențineți-l apăsător  
aproximativ 30 de  
secunde.



Acest lucru este necesar  
pentru a vă asigura că  
plasturele este în contact cu  
pielea și că marginile sunt  
bine lipite.

## 11.

Spălați-vă mâinile cu apă și săpun imediat după ce ați manipulat plasturele.

### Cum se îndepărtează un plasture utilizat

- Îndepărtați încet și cu grijă plasturele utilizat.
- Spălați atent zona respectivă cu apă caldă și săpun. Aceasta va îndepărta orice urme de adeziv rămase pe piele. Puteți utiliza și puțin ulei pentru copii, pentru a îndepărta orice urmă de adeziv care nu a fost îndepărtată prin spălare.
- Nu folosiți alcool și nici alți dizolvanți, cum este dizolvanțul pentru lacul de unghii. Aceștia vă pot irita pielea.

**Dacă utilizați mai mult Leganto decât trebuie** Utilizarea unor doze de Leganto mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca reacții adverse cum sunt greață sau vărsături, tensiune arterială mică, auzirea sau vederea de lucruri care nu există în realitate (halucinații), senzație de confuzie, senzație de somnolență intensă, mișcări involuntare și convulsii.

În asemenea cazuri, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la spital. Medicii vă vor spune ce să faceți.

### Dacă uitați să schimbați plasturele la ora dumneavoastră obișnuită

- Dacă ați uitat să schimbați plasturele la ora dumneavoastră obișnuită, schimbați-l imediat ce vă amintiți. Îndepărtați plasturele vechi și utilizați unul nou.
- Dacă ați uitat să aplicați un nou plasture după ce l-ați scos pe cel vechi, utilizați un nou plasture imediat ce vă amintiți.

În ambele cazuri, schimbați acest plasture cu unul nou, la ora obișnuită în ziua următoare,. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### Dacă încetați să utilizați Leganto

Nu întrerupeți brusc utilizarea de Leganto fără să discutați cu medicul dumneavoastră. O întrerupere bruscă a tratamentului poate duce la apariția unei afecțiuni numite sindrom neuroleptic malign, care vă poate pune viața în pericol. Simptomele includ: dispariție mișcărilor musculare (akinezie), rigiditate musculară, febră, tensiune arterială instabilă, bătăi rapide ale inimii (tahicardie) stare de confuzie, sau un nivel redus al stării de conștiință (de exemplu comă).

Dacă medicul dumneavoastră vă spune că trebuie să încetați tratamentul cu Leganto, **doza dumneavoastră zilnică trebuie scăzută treptat:**

- **Boala Parkinson** – scăzută cu 2 mg la 2 zile.
- **Sindromul picioarelor neliniștite**– scăzută cu 1 mg la 2 zile.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

## 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele. Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați vreun efect advers.

### Reacții adverse mai probabile la începutul tratamentului

**La începutul tratamentului** puteți avea o greață și vărsături. Acestea sunt, de regulă, de intensitate mică sau moderată și durează puțin. **Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă durează mai mult timp sau dacă vă provoacă îngrijorare.

### **Reacții la nivelul pielii provocate de plasure**

- Puteți dezvolta înroșire sau mâncărime la nivelul pielii în locul în care a fost plasurele – aceste reacții sunt de obicei de intensitate mică sau moderată.
- În mod normal, reacțiile dispar în câteva ore – după ce ați îndepărtat plasurele.
- **Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă aveți o reacție la nivelul pielii care durează mai mult de câteva zile sau care este severă. De asemenea faceți acest lucru dacă se răspândește în afara zonei de piele care a fost acoperită de plasure.
- Evitați expunerea la lumina soarelui și la aparate de bronzat pe zonele de piele care prezintă vreun fel de reacții la nivelul pielii provocate de plasure.
- Pentru a contribui la evitarea reacțiilor la nivelul pielii, trebuie să aplicați plasurele pe o zonă diferită de piele în fiecare zi și să utilizați aceeași zonă din nou numai după 14 zile.

### **Poate să apară pierderea conștienței**

Leganto poate să provoace pierderea conștienței. Aceasta se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Leganto sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiența sau dacă vă simțiți amețit.

### **Modificări în comportament și gândire anormală**

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați vreo modificare în comportament, gândire sau ambele; modificările sunt enumerate mai jos. Acesta va discuta cu dumneavoastră despre modalități de tratament sau de reducere a simptomelor.**

Poate fi util să spuneți unui membru al familiei dumneavoastră sau unei persoane care vă îngrijește că utilizați acest medicament și să le cereți să citească acest prospect. În felul acesta familia dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește poate să vă spună sau să îi spună medicului dumneavoastră dacă sunt îngrijorați de vreuna din modificările comportamentului dumneavoastră. Leganto poate provoca impulsuri neobișnuite sau dorințe intense cărora nu vă puteți împotrivi, cum ar fi impulsul, tendința sau ispita de a face lucruri care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau altora – simptomele sunt observate în principal la pacienții cu boală Parkinson.

Acestea pot include:

- impuls puternic de a juca jocuri de noroc prea mult – chiar dacă aceasta vă afectează grav pe dumneavoastră sau familia dumneavoastră
- interes și comportament sexual modificat sau crescut care cauzează îngrijorare semnificativă pentru dumneavoastră sau pentru alții - de exemplu impuls sexual crescut
- cumpărături sau cheltuieli în exces, în mod, necontrolat.
- bulimie (ingerarea unor cantități mari de alimente, într-o perioadă scurtă de timp) sau mâncat compulsiv (ingerarea unei cantități de alimente mai mari decât cele normale și mai mult decât este necesar pentru a vă satisface foamea).

Leganto poate provoca alte comportamente și gândire anormală. Acestea pot include:

- gânduri anormale despre realitate
- iluzii și halucinații (vederea și auzirea unor lucruri care nu sunt reale)
- confuzie
- dezorientare
- comportament agresiv
- agitație
- delir.

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați vreo modificare în comportament; el/ea va discuta căile prin care se pot controla sau reduce aceste simptome.**

### **Reacții alergice**

Contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă observați semne ale unei reacții alergice – acestea pot include umflarea feței, limbii sau buzelor.

### **Reacții adverse la utilizarea Leganto pentru boala Parkinson**

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți vreuna din următoarele reacții adverse:

**Foarte frecvente:** pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- durere de cap
- senzație de somnolență sau amețală
- senzație de rău (greață), vărsături
- reacții la nivelul pielii sub platură, cum ar fi înroșirea și mâncărimea

**Frecvente:** pot afecta până la 1 din 10 persoane

- cădere
- sughiț
- scădere în greutate
- umflarea picioarelor și a labei piciorului
- senzație de slăbiciune, senzație de oboseală
- percepere a bătailor inimii (palpitații)
- constipație, uscăre a gurii, senzație de arsură în capul pieptului
- înroșire, transpirație exagerată, mâncărime
- vertij (senzație de „învârtire” a corpului sau a mediului înconjurător)
- vederea sau auzirea unor lucruri care nu sunt reale (halucinații)
- tensiune arterială mică la ridicarea în picioare, tensiune arterială mare
- dificultăți la adormire, tulburări ale somnului, somn dificil, coșmaruri, vise neobișnuite
- mișcări pe care nu le puteți controla legate de boala Parkinson (diskinezie),
- pierdere a conștienței, senzație de amețală la ridicarea în picioare din cauza scăderii tensiunii arteriale
- incapacitate de a rezista impulsului de a efectua o activitate care este dăunătoare, incluzând participare excesivă la jocuri de noroc, acțiuni repetitive fără sens, cumpărături necontrolate sau cheltuieli pre amulte
- bulimie (ingerarea unor cantități mari de alimente, într-o perioadă scurtă de timp) sau mâncat compulsiv (ingerarea unei cantități de alimente mai mari decât cele normale și mai mult decât este necesar pentru satisfacerea foamei)

**Mai puțin frecvente:** pot afecta până la 1 din 100 persoane

- vedere încețoșată
- creștere în greutate
- reacție alergică
- tensiune arterială mică
- creștere a frecvenței bătailor inimii
- creștere a apetitului sexual
- bătăi anormale ale inimii
- disconfort și durere la nivelul stomacului
- mâncărime generalizată, iritație a pielii
- adormire bruscă fără niciun semn de avertizare
- incapacitate de a obține sau menține erecția
- senzație de agitație, dezorientare, confuzie sau paranoică
- creștere sau anomalii ale valorilor rezultatelor testelor funcției ficatului
- tulburări de vedere, cum ar fi vederea de culori sau lumini
- valori crescute ale creatin-fosfokinazei (CPK) (CPK este o enzimă care se găsește în principal în mușchii scheletici).

**Rare:** pot afecta până la 1 în 1.000 persoane

- iluzie
- delir

- senzație de iritabilitate
- agresivitate
- tulburări psihotice
- erupție la nivelul pielii pe părți mari de corp
- spasme musculare involuntare (convulsii)

**Cu frecvență necunoscută:** nu se știe cât de frecvent apar acestea

- dorința intensă pentru utilizarea de doze mari de medicamente cum este Leganto – mai mult decât este necesar pentru boală. Aceasta este cunoscută ca „sindromul dereglării dopaminei” și poate duce la utilizarea de prea mult Leganto.
- diaree
- sindromul capului căzut
- rabdomioliză (o tulburare musculară severă, rară, care provoacă durere, sensibilitate și slăbiciune musculară și poate duce la probleme cu rinichii)

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă observați vreuna din reacțiile adverse enumerate mai sus

### **Reacții adverse la utilizarea Leganto pentru sindromul picioarelor neliniștite**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă observați vreuna din următoarele reacții adverse:

**Foarte frecvente:** pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- durere de cap
- senzație de rău (greață)
- senzație de slăbiciune (oboseală)
- iritații pe pielea de sub platură, cum sunt înrosirea și mâncărimea

**Frecvente:** pot afecta până la 1 din 10 persoane

- mâncărime
- senzație de iritabilitate
- reacție alergică
- creșterea apetitului sexual
- creșterea tensiunii arteriale
- vărsături, senzație de arsură în capul pieptului
- umflarea picioarelor și a labei piciorului
- senzație de somnolență, adormire bruscă fără avertisment, dificultate de adormire, tulburări ale somnului, vise neobișnuite
- incapacitate de a rezista impulsului de a efectua o activitate care este dăunătoare, incluzând participare excesivă la jocuri de noroc, acțiuni repetitive fără sens, cumpărături necontrolate sau cheltuieli prea multe
- bulimie (mâncarea unor cantități mari de alimente într-o perioadă scurtă de timp), mâncare compulsivă (consumul de mai multă mâncare decât este normal și de mai mult decât este necesar pentru satisfacerea foamei).

**Mai puțin frecvente:** pot afecta până la 1 din 100 persoane

- senzație de agitație
- senzație de amețelă la ridicarea în picioare din cauza scăderii tensiunii arteriale

**Rare:** pot afecta până la 1 din 1.000 persoane

- agresivitate
- dezorientare

**Cu frecvență necunoscută:** nu se știe cât de frecvent apar acestea

- dorința intensă pentru doze mari de medicamente ca Leganto – mai mult decât este necesar pentru boală. Aceasta este cunoscută ca „sindromul dereglării dopaminei” și poate duce la utilizarea de prea mult Leganto.
- vederea sau auzirea unor lucruri care nu sunt reale (halucinații)
- coșmaruri
- paranoia
- confuzie
- tulburări psihotice
- iluzie
- delir
- senzație de amețelă
- pierdere a conștienței, mișcări involuntare (diskinezie)
- spasme musculare involuntare (convulsii)
- vedere încețoșată
- tulburări de vedere, cum ar fi vederea de culori sau lumini
- vertij (senzație de „învârtire” a corpului sau a mediului înconjurător)
- percepere a bătailor inimii (palpitații)
- ritm anormal al bătailor inimii
- tensiune arterială mică
- sughiț
- constipație, uscarea a gurii
- disconfort și durere la nivelul stomacului
- diaree
- înroșire, transpirație exagerată
- mâncărime generalizată, iritație a pielii
- erupție pe piele generalizată
- incapacitate de a obține sau menține erecția
- scădere în greutate, creștere în greutate
- valori crescute sau anormale ale rezultatelor testelor funcției ficatului
- creștere a frecvenței bătailor inimii
- valori crescute ale creatin-foسفokinazei (CPK) (CPK este o enzimă care se găsește în principal în mușchii scheletici)
- cădere
- rabdomioliză (o tulburare musculară severă, rară, care provoacă durere, sensibilitate și slăbiciune musculară și poate duce la probleme cu rinichii)

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă observați vreuna din reacțiile adverse enumerate mai sus.

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

### **5. Cum se păstrează Leganto**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie.

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

### **Ce trebuie să faceți cu plasturi utilizați și cei rămași neutilizați**

- Plasturii utilizați conțin încă substanță activă „rotigotină“, care poate face rău altor persoane. Îndoți pasturele utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneți pasturele în plicul original și apoi aruncați-l într-un loc ferit, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Leganto**

Substanța activă este rotigotina.

- Fiecare pasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pasture de 10 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 4,5 mg.

Celelalte componente sunt:

- poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).
- Stratul de suport: membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).
- Folia de deschidere: membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

### **Cum arată Leganto și conținutul ambalajului**

Leganto este un pasture transdermic. Este subțire și are trei straturi. Are formă pătrată, cu marginile rotunjite. Partea exterioară este de culoare bej și are imprimat textul Leganto 2 mg/24 h.

Leganto este disponibil în ambalaje cu următoarele mărimi:

Cutii care conțin 7, 28, 30 sau 84 (ambalaj multiplu ce conține 3 cutii cu 28 pasturi) pasturi, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

### **Fabricant**

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

### **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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357-22 05 63 00

**Latvija**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

BIAL-Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: +351-22 986 61 00

**România**

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

**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

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamentul nu mai este autorizat

## Prospect: Informații pentru utilizator

**Leganto 4 mg/24 h plasture transdermic**

**Leganto 6 mg/24 h plasture transdermic**

**Leganto 8 mg/24 h plasture transdermic**

Rotigotină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Leganto și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Leganto
3. Cum să utilizați Leganto
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Leganto
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### 1. Ce este Leganto și pentru ce se utilizează

#### Ce este Leganto

Leganto conține substanța activă rotigotină.

El aparține unui grup de medicamente denumit agoniști ai dopaminei.

Dopamina este o substanță din creier, cu rol de transmitător, importantă pentru mișcare.

#### Pentru ce se utilizează Leganto:

Leganto se utilizează la adulți pentru tratarea semnelor și simptomelor de:

- **Boală Parkinson** - Leganto poate fi utilizat de unul singur sau împreună cu un alt medicament numit levodopa.

### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Leganto

#### Nu utilizați Leganto dacă:

- sunteți **alergic la rotigotină** sau la oricare dintre **celelalte componente** ale acestui medicament (enumerați la punctul 6)
- trebuie să vi se efectueze o procedură de **imagistică prin rezonanță magnetică (RMN)** (diagnostic stabilit prin imagini din interiorul corpului, obținute prin utilizarea de energie magnetică, în loc de raze X)
- aveți nevoie de **cardioversie** (tratament specific pentru tulburări ale ritmului bătăilor inimii).

Imediat înainte de efectuarea procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (MRI) sau de cardioversie, pentru a evita arsurile pielii, trebuie să vă îndepărtați plasturele Leganto, deoarece plasturele conțin aluminiu. Vă puteți aplica un nou plasture după aceea.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, nu utilizați Leganto. Dacă nu sunteți sigur despre acest lucru, adresați-vă mai întâi medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră.

### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Leganto, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acest lucru este necesar deoarece:

- este necesar să vă fie verificată în mod regulat **tensiunea arterială** în timp ce utilizați Leganto, în special la începutul tratamentului. Leganto vă poate afecta tensiunea arterială.
- **ochii** dumneavoastră trebuie să fie verificați în mod regulat în timp ce utilizați Leganto. Dacă observați vreo problemă la vederea dumneavoastră între verificări, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- dacă aveți **probleme** grave ale **ficatului**, poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă modifice doza. Dacă problemele ficatului dumneavoastră se înrăutățesc în cursul tratamentului, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- puteți avea **probleme ale pielii** cauzate de plasure – vezi „**Reacții la nivelul pielii provocate de plasure**” la pct. 4. vă puteți **simți foarte somnoros** sau puteți **adormi brusc** – vezi „**Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**” la pct. 2.

Dacă prezentați astfel de simptome după începerea tratamentului cu Leganto, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Medicamentele utilizate pentru tratarea bolii Parkinson trebuie reduse sau oprite gradual. Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă, după oprirea sau reducerea dozei dumneavoastră de Leganto, manifestați simptome cum sunt depresie, anxietate, oboseală, transpirație sau durere.

### Poate apărea pierderea conștienței

Leganto poate cauza pierderea conștienței. Acest lucru se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Leganto sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți cunoștința sau dacă vă simțiți amețit.

### Modificări în comportament și gândire anormală

Leganto poate cauza reacții adverse care determină modificări în comportamentul dumneavoastră (modul în care acționați). Poate fi de folos să spuneți unui membru al familiei dumneavoastră sau unei persoane care vă îngrijește că utilizați acest medicament și să le cereți să citească acest prospect. Acest lucru permite familiei dumneavoastră sau persoanei care vă îngrijește să vă spună sau să îi spună medicului dumneavoastră, că sunt îngrijorați cu privire la unele modificări în comportamentul dumneavoastră.

Acestea includ:

- dorința pentru doze mari de Leganto sau alte medicamente folosite pentru tratarea bolii Parkinson
- impulsuri neobișnuite sau dorințe intense cărora nu vă puteți împotrivi și care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau altora
- comportament sau gândire anormală

Vezi ‘**Modificări ale comportamentului dumneavoastră și gândire anormală**’ la pct. 4 pentru mai multe informații.

### Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament **copiilor și adolescenților** cu vârsta sub 18 ani deoarece nu se știe dacă este sigur sau eficace la acest grup de vârstă.

### **Leganto împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Acestea includ medicamentele obținute fără prescripție medicală și medicamentele pe bază de plante.

Dacă sunteți tratat în același timp cu Leganto și levodopa, unele reacții adverse pot deveni mai grave. Acestea includ vederea și auzirea de lucruri care nu sunt reale (halucinații), mișcări pe care nu le puteți controla, legate de boala Parkinson („diskinezie”) și umflarea picioarelor sau a labei piciorului.

Nu luați următoarele medicamente în timpul administrării Leganto, deoarece pot scădea efectul acestuia:

- medicamente antipsihotice – utilizate pentru tratamentul anumitor boli mentale)
- metoclopramid – utilizat pentru tratamentul greței (senzație neplăcută, de rău) și vărsăturilor.

Discutați cu medicul înainte de a utiliza Leganto dacă utilizați:

- medicamente sedative cum sunt benzodiazepinele sau medicamente utilizate pentru tratarea bolilor mentale sau a depresiei;
- medicamente care scad tensiunea arterială. Leganto poate scădea tensiunea arterială atunci când vă ridicați în picioare - acest efect poate fi agravat de medicamentul utilizat pentru scăderea tensiunii arteriale.

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă este sigur să continuați să luați aceste medicamente în timp ce utilizați Leganto.

### **Leganto împreună cu alimente, băuturi și alcool**

Având în vedere faptul că rotigotina ajunge în sânge trecând prin piele, alimentele sau băuturile nu afectează modul de absorbție în organism al acestui medicament. Vă rugăm să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă aveți voie să consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Leganto.

### **Sarcina și alăptarea**

Acest lucru este necesar din cauză că efectele rotigotinei asupra sarcinii și fătului nu sunt cunoscute.

Nu alăptați în timpul tratamentului cu Leganto. Acest lucru este necesar din cauză că rotigotina poate trece în laptele matern și poate afecta sugarul. De asemenea este probabil să determine micșorarea cantității de lapte produse.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Leganto vă poate face să vă simțiți somnoros și este posibil să adormiți brusc. Dacă se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule. În cazuri izolate, unele persoane au adormit în timp ce conduceau vehicule și acest lucru a dus la accidente rutiere.

De asemenea, nu folosiți utilaje sau unelte dacă vă simțiți foarte somnoros – și nici nu vă implicați într-o activitate care îi poate expune pe alții sau pe dumneavoastră înșivă unor riscuri de vătămare gravă.

### **Leganto conține metabisulfid de sodiu (E223)**

Metabisulfid de sodiu (E223) poate provoca, rar, reacții de hipersensibilitate (alergice) severe și bronhospasm (dificultate la respirație cauzată de îngustarea căilor respiratorii).

## **3. Cum să utilizați Leganto**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistului. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

### Ce plasturi să utilizați în privința concentrației

Doza de Leganto va depinde de afecțiunea dumneavoastră – vezi mai jos.

- Leganto este disponibil sub formă de plasturi de diferite concentrații, care eliberează medicamentul de-a lungul unei perioade de 24 de ore. Concentrațiile sunt: 2 mg/24 ore, 4 mg/24 ore, 6 mg/24 ore și 8 mg/24 ore. S-ar putea să folosiți mai mult de un plastru pentru a ajunge la doza dumneavoastră, așa cum a fost prescrisă de medicul dumneavoastră.
- Pentru doze mai mari de 8 mg/24 ore (doze prescrise de medicul dumneavoastră peste concentrațiile disponibile), mai mulți plasturi trebuie să fie aplicați pentru a ajunge la doza finală. De exemplu doza zilnică de 10 mg/ 24 ore poate fi atinsă aplicând un plastru de 6 mg/24 ore și un plastru de 4 mg/24 ore.
- Plasturii nu trebuie tăiați în bucăți.

### Tratamentul bolii Parkinson

#### Pacienți care nu utilizează levodopa – stadiul incipient al bolii Parkinson

- Doza dumneavoastră zilnică de început va fi de un plastru de 2 mg/24 h în fiecare zi.
- Din a doua săptămână doza dumneavoastră zilnică poate fi crescută cu 2 mg în fiecare săptămână – până când ajungeți la doza de menținere potrivită pentru dumneavoastră.
- Pentru majoritatea pacienților, doza potrivită este între 6 mg și 8 mg în fiecare zi. La aceasta se ajunge în mod normal între 3 și 4 săptămâni.
- Doza maximă este de 8 mg în fiecare zi.

#### Pacienți care utilizează levodopa – stadiul avansat al bolii Parkinson

- Doza dumneavoastră zilnică de început va fi de un plastru de 4 mg/24 h în fiecare zi.
- Din a doua săptămână doza dumneavoastră zilnică va fi crescută cu 2 mg în fiecare săptămână – până când ajungeți la doza de menținere potrivită pentru dumneavoastră.
- Pentru majoritatea pacienților, doza potrivită este între 8 mg și 16 mg în fiecare zi. La aceasta se ajunge în mod normal între 3 și 7 săptămâni.
- Doza maximă este de 16 mg în fiecare zi.

Dacă trebuie să întrerupeți utilizarea acestui medicament, vedeți „Dacă încetați să utilizați Leganto” la pct. 3.

### Cum să utilizați plasturii Leganto

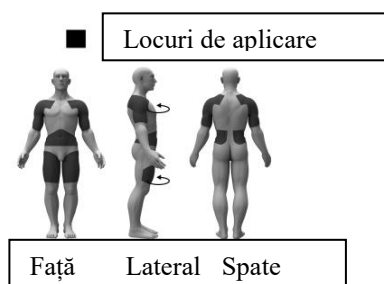
Leganto este un plastru ce se aplică pe piele.

- Asigurați-vă că îndepărtați vechiul plastru înainte de a pune unul nou.
- Lipiți noul plastru **pe o zonă diferită a pielii în fiecare zi**.
- Lăsați plasturele pe piele timp de 24 de ore, apoi îndepărtați-l și puneți unul nou.
- **Schimbați** plasturii zilnic, aproximativ **în același moment al zilei**.
- **Nu tăiați** plasturele Leganto în bucăți.

### Unde se aplică plasturele

Aplicați partea adezivă a plasturelui pe pielea curată, uscată, sănătoasă din următoarele zone indicate în gri în figura alăturată:

- Umăr sau partea superioară a brațului.
- Abdomen.
- Flanc (partea laterală a abdomenului, cuprinsă între coaste și șold)
- Coapsă sau șold.



### Pentru a evita iritarea pielii

- Aplicați plasturele în fiecare zi **pe o zonă diferită a pielii**. De exemplu, aplicați-l pe partea dreaptă a corpului dumneavoastră într-o zi, apoi pe partea stângă a corpului dumneavoastră în ziua următoare. Sau aplicați plasturele la nivelul părții superioare a corpului într-o zi, apoi la nivelul părții inferioare a corpului în ziua următoare.
- **Nu** aplicați Leganto **pe aceeași zonă a pielii** de două ori **în interval de 14 zile**.
- **Nu** aplicați plasturele pe pielea **rănită sau vătămată** – sau pe zone de piele **înroșită sau iritată**.



### Pentru a preveni desprinderea sau căderea plasturelui

- **Nu** aplicați plasturele într-un loc în care **să se frece de îmbrăcămintea strâmtă**.
- Pe locurile unde veți aplica plasturele, **nu** aplicați **creme, uleiuri, loțiuni, pudre** sau alte **produse pentru îngrijirea pielii**. De asemenea, nu le aplicați pe plasturele pe care îl purtați deja sau în apropierea acestuia.
- Dacă trebuie să aplicați plasturele pe o zonă de piele cu păr, zona respectivă trebuie **rasă** cu cel puțin **trei zile înainte** de aplicarea plasturelui pe locul respectiv.
- Dacă marginile plasturelui se dezlipesc, plasturele poate fi lipit cu bandă adezivă medicală.

Dacă plasturele cade, aplicați un nou plasture pentru restul zilei – apoi înlocuiți plasturele la momentul obișnuit.

- **Nu lăsați** zona în care este aplicat plasturele **să devină fierbinte** – de exemplu prea multă lumină solară, saune, băi fierbinți, plăci de încălzire sau sticle de apă caldă. Acest lucru este necesar deoarece că medicamentul poate fi eliberat mai repede. Dacă credeți că a fost aplicată prea multă căldură, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Întotdeauna verificați dacă plasturele nu a căzut după activități cum ar fi **scăldatul, dușul sau exercițiile fizice**.
- Dacă plasturele **v-a iritat pielea**, **păstrați** zona respectivă **protejată împotriva expunerii directe la soare**, deoarece aceasta poate duce la modificarea culorii pielii.

### Cum se utilizează plasturele

- Fiecare plasture este ambalat într-un plic separat.
- Înainte de deschiderea plicului decideți unde urmează să aplicați acest nou plasture și verificați dacă ați îndepărtat plasturele vechi.
- Aplicați plasturele Leganto pe piele imediat ce ați desfăcut plicul și ați îndepărtat folia de deschidere.

#### 1.

Pentru a deschide plicul, țineți plicul cu ambele mâini.



2.  
Îndepărtați folia.



3.  
Desfaceți plicul.



4.  
Scoateți plasturele din plic.



5.  
Partea adezivă a plasturelui este acoperită cu folie de deschidere transparentă.

- Țineți plasturele cu ambele mâini, cu folia de deschidere spre dumneavoastră.



6.  
• Îndoți plasturele în două.  
Acest lucru face ca linia de separație în formă de S din folie să se deschidă.



7.  
• Îndepărtați jumătate din folia de deschidere.  
• Nu atingeți cu degetele partea adezivă a plasturelui.



8.

- Țineți cealaltă jumătate a foliei rigide de deschidere.
- Apoi aplicați jumătatea adezivă a plasurelui pe piele.
- Apăsați ferm partea adezivă a plasurelui pe locul respectiv.



9.

Îndoți înapoi cealaltă jumătate a plasurelui și îndepărtați cealaltă parte a foliei de deschidere.



10.

- Apăsați ferm plasurele cu palma.
- Mențineți-l apăsător aproximativ 30 de secunde.



Acest lucru este necesar pentru a vă asigura că plasurele este în contact cu pielea și că marginile sunt bine lipite.

11.

Spălați-vă mâinile cu apă și săpun imediat după ce ați manipulat plasurele.

#### Cum se îndepărtează plasurele utilizat

- Îndepărtați încet și cu grijă plasurele utilizat.
- Spălați atent zona respectivă cu apă caldă și săpun. Aceasta va îndepărta orice urme de adeziv rămase pe piele. Puteți utiliza și puțin ulei pentru copii, pentru a îndepărta orice urmă de adeziv care nu a fost îndepărtată prin spălare.
- Nu folosiți alcool și nici alți dizolvanți, cum este dizolvanțul pentru lacul de unghii. Aceștia vă pot irita pielea.

#### Dacă utilizați mai mult Leganto decât trebuie

Utilizarea unor doze de Leganto mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca reacții adverse cum sunt greață sau vărsături, tensiune arterială mică, auzirea sau vederea de lucruri care nu există în realitate (halucinații), senzație de confuzie, senzație de somnolență intensă, mișcări involuntare și convulsii.

În asemenea cazuri, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la spital. Medicii vă vor spune ce să faceți.

#### Dacă uitați să schimbați plasurele la ora dumneavoastră obișnuită

- Dacă ați uitat să schimbați plasurele la ora dumneavoastră obișnuită, schimbați-l imediat ce vă amintiți. Îndepărtați plasurele vechi și aplicați unul nou.
- Dacă ați uitat să aplicați un nou plasure după ce l-ați scos pe cel vechi, utilizați un nou plasure imediat ce vă amintiți.

În ambele cazuri, schimbați acest plasture cu unul nou, la ora obișnuită, în ziua următoare. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

#### **Dacă încetați să utilizați Leganto**

Nu întrerupeți brusc utilizarea de Leganto fără să discutați cu medicul dumneavoastră. O întrerupere bruscă a tratamentului poate duce la apariția unei afecțiuni numite sindrom neuroleptic malign, care vă poate pune viața în pericol.

Semnele includ: dispariție a mișcărilor musculare (akinezie), rigiditate musculară, febră, tensiune arterială instabilă, bătăi rapide ale inimii (tahicardie), stare de confuzie sau un nivel redus al stării de conștiență (de exemplu, comă).

Dacă medicul dumneavoastră vă spune că trebuie să încetați tratamentul cu Leganto, **doza dumneavoastră zilnică trebuie scăzută treptat:**

- **Boala Parkinson** – scăzută cu 2 mg la 2 zile.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele. Spuneți medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră dacă observați vreun efect advers.

##### **Reacții adverse mai probabile la începutul tratamentului**

**La începutul tratamentului** puteți avea greață și **vărsături**. Acestea sunt, de regulă, de intensitate mică sau moderată și durează puțin. **Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă durează mai mult timp sau dacă vă provoacă îngrijorare.

##### **Reacții la nivelul pielii provocate de plasture**

- Puteți dezvolta înroșire sau mâncărime la nivelul pielii în locul în care a fost plasturele – aceste reacții sunt de obicei de intensitate mică sau moderată.
- În mod normal, reacțiile dispar în câteva ore – după ce ați îndepărtat plasturele.
- **Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă aveți o reacție la nivelul pielii care durează mai mult de câteva zile sau care este severă. De asemenea faceți acest lucru dacă se răspândește în afara zonei de piele care a fost acoperită de plasture.
- Evitați expunerea la lumina soarelui și la aparate de bronzat pe zonele de piele care prezintă vreun fel de reacție la nivelul pielii provocate de plasture.
- Pentru a contribui la evitarea reacțiilor la nivelul pielii, trebuie să aplicați plasturele pe o zonă diferită de piele în fiecare zi și să utilizați aceeași zonă din nou numai după 14 zile.

##### **Poate să apară pierderea conștienței**

Leganto poate să provoace pierderea conștienței. Aceasta se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Leganto sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiența sau dacă vă simțiți amețit.

##### **Modificări în comportament și gândire anormală**

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați vreo modificare în comportament, gândire sau ambele; modificările sunt enumerate mai jos. Acesta va discuta cu dumneavoastră despre modalități de tratament sau de reducere a simptomelor.**

Poate fi util să spuneți unui membru al familiei dumneavoastră sau unei persoane care vă îngrijește că utilizați acest medicament și să le cereți să citească acest prospect. În felul acesta familia dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește poate să vă spună sau să îi spună medicului dumneavoastră dacă sunt îngrijorați de vreuna din modificările comportamentului dumneavoastră. Leganto poate provoca impulsuri neobișnuite sau dorințe intense cărora nu vă puteți împotrivi, cum ar

fi impulsul, tendința sau ispita de a face lucruri care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau altora – simptomele sunt observate în principal la pacienții cu boală Parkinson.

Acestea pot include:

- impuls puternic de a juca jocuri de noroc prea mult – chiar dacă aceasta vă afectează grav pe dumneavoastră sau familia dumneavoastră
- interes și comportament sexual modificat sau crescut care cauzează îngrijorare semnificativă pentru dumneavoastră sau pentru alții, de exemplu impuls sexual crescut
- cumpărături sau cheltuieli în exces, în mod necontrolat.
- bulimie (ingerarea unor cantități mari de alimente, într-o perioadă scurtă de timp) sau mâncat compulsiv (ingerarea unei cantități de alimente mai mari decât cele normale și mai mult decât este necesar pentru a vă satisface foamea).

Leganto poate provoca alte comportamente și gândire anormală. Acestea pot include:

- gânduri anormale despre realitate
- iluzii și halucinații (vederea și auzirea unor lucruri care nu sunt reale)
- confuzie
- dezorientare
- comportament agresiv
- agitație
- delir.

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați vreo modificare în comportament; el/ea va discuta căile prin care se pot controla sau reduce aceste simptome.**

### **Reacții alergice**

Contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă observați semne ale unei reacții alergice – acestea pot include umflarea feței, limbii sau buzelor.

### **Reacții adverse la utilizarea Leganto pentru boala Parkinson**

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți vreunul din următoarele efecte adverse:

**Foarte frecvente:** pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- durere de cap
- senzație de somnolență sau amețală
- senzație de rău (greață), vărsături
- reacții la nivelul pielii sub plasture, cum ar fi înroșirea și mâncărimea

**Frecvente:** pot afecta până la 1 din 10 persoane

- cădere
- sughiț
- scădere în greutate
- umflarea picioarelor și a labei piciorului
- senzație de slăbiciune, senzație de oboseală
- percepere a bătailor inimii (palpitații)
- constipație, uscăre a gurii, senzație de arsură în capul pieptului
- înroșire, transpirație exagerată, mâncărime
- vertij (senzație de „învârtire” a corpului sau a mediului înconjurător)
- vederea sau auzirea unor lucruri care nu sunt reale (halucinații)
- tensiune arterială mică la ridicarea în picioare, tensiune arterială mare
- dificultăți la adormire, tulburări ale somnului, somn dificil, coșmaruri, vise neobișnuite
- mișcări pe care nu le puteți controla legate de boala Parkinson (diskinezie),
- pierdere a conștienței, senzație de amețală la ridicarea în picioare din cauza scăderii tensiunii arteriale

- incapacitate de a rezista impulsului de a efectua o activitate care este dăunătoare, incluzând participare excesivă la jocuri de noroc, acțiuni repetitive fără sens, cumpărături necontrolate sau cheltuieli prea multe
- bulimie (ingerarea unor cantități mari de alimente, într-o perioadă scurtă de timp) sau mâncat compulsiv (ingerarea unei cantități de alimente mai mari decât cele normale și mai mult decât este necesar pentru satisfacerea foamei)

**Mai puțin frecvente:** pot afecta până la 1 din 100 persoane

- vedere încețoșată
- creștere în greutate
- reacție alergică
- tensiune arterială mică
- creștere a frecvenței bătăilor inimii
- creștere a apetitului sexual
- bătăi anormale ale inimii
- disconfort și durere la nivelul stomacului
- mâncărime generalizată, iritație a pielii
- adormire bruscă fără niciun semn de avertizare
- incapacitate de a obține sau menține erecția
- senzație de agitație, dezorientare, confuzie sau paranoidă
- creștere sau anomalii ale valorilor rezultatelor testelor funcției ficatului
- tulburări de vedere, cum ar fi vederea de culori sau lumini
- valori crescute ale creatin-fosfokinazei (CPK) (CPK este o enzimă care se găsește în principal în mușchii scheletici).

**Rare:** pot afecta până la 1 în 1.000 persoane

- iluzie
- delir
- senzație de iritabilitate
- agresivitate
- tulburări psihotice
- erupție la nivelul pielii pe părți mari de corp
- spasme musculare involuntare (convulsii)

**Cu frecvență necunoscută:** nu se știe cât de frecvent apar acestea

- dorința intensă pentru utilizarea de doze mari de medicamente cum este Leganto – mai mult decât este necesar pentru boală. Aceasta este cunoscută ca „sindromul dereglării dopaminei“ și poate duce la utilizarea de prea mult Leganto.
- diaree
- sindromul capului căzut
- rabdomioliză (o tulburare musculară severă, rară, care provoacă durere, sensibilitate și slăbiciune musculară și poate duce la probleme cu rinichii)

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă observați vreuna din reacțiile adverse enumerate mai sus.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Leganto

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie.

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

### Ce trebuie să faceți cu platurii utilizați și cei rămași neutilizați

- Platurii utilizați conțin încă substanță activă „rotigotină“, care poate face rău altor persoane. Îndoți platurile utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneți platurile în plicul original și apoi aruncați-l într-un loc ferit, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor.
- Nu trebuie să aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Leganto

Substanța activă este rotigotina.

- 4 mg/24 h  
Fiecare platură eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare platură de 20 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 9,0 mg.
- 6 mg/24 h:  
Fiecare platură eliberează 6 mg de rotigotină în 24 de ore. Fiecare platură de 30 cm<sup>2</sup> conține 13.5 mg de rotigotină.
- 8 mg/24 h:  
Fiecare platură eliberează 8 mg de rotigotină în 24 de ore. Fiecare platură de 40 cm<sup>2</sup> conține 18.0 mg de rotigotină.

Celelalte componente sunt:

- poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).
- Stratul de suport: membrană din poliestere siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).
- Folia de deschidere: membrană din poliestere acoperită cu fluoropolimer transparent.

### Cum arată Leganto și conținutul ambalajului

Leganto este un platură transdermic. Este subțire și are trei straturi. Are formă pătrată, cu marginile rotunjite. Partea exterioară este de culoare bej și are imprimat textul Leganto 4 mg/24 h sau Leganto 6 mg/24 h sau Leganto 8 mg/24 h.

Leganto este disponibil în ambalaje cu următoarele mărimi:

Cutii care conțin 7, 28, 30 sau 84 (ambalaj multiplu ce conține 3 cutii cu 28 plasturi) plasturi, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Belgia

**Fabricant**

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357-22 05 63 00

**Latvija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamentul nu mai este autorizat

## Prospect: Informații pentru utilizator

**Leganto 2 mg/24 h**  
**Leganto 4 mg /24 h**  
**Leganto 6 mg/24 h**  
**Leganto 8 mg/24 h**  
**Plasture transdermic**  
**Rotigotină**

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Leganto și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Leganto
3. Cum să utilizați Leganto
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Leganto
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### **1. Ce este Leganto și pentru ce se utilizează**

#### **Ce este Leganto**

Leganto conține substanța activă rotigotină.

El aparține unui grup de medicamente denumit agoniști ai dopaminei.

Dopamina este o substanță din creier, cu rol de transmitător, importantă pentru mișcare.

#### **Pentru ce se utilizează Leganto**

Leganto se utilizează la adulți pentru tratarea semnelor și simptomelor de

- **Boală Parkinson** - Leganto poate fi utilizat de unul singur sau împreună cu un alt medicament numit levodopa.

### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Leganto**

#### **Nu utilizați Leganto dacă:**

- sunteți **alergic la rotigotină** sau la oricare dintre **celelalte componente** ale acestui medicament (enumerate la punctul 6)
- trebuie să vi se efectueze o procedură de **imagistică prin rezonanță magnetică (RMN)** (diagnostic stabilit prin imagini din interiorul corpului, obținute prin utilizarea de energie magnetică, în loc de raze X)
- aveți nevoie de **cardioversie** (tratament specific pentru tulburări ale ritmului bătăilor inimii).

Imediat înainte de efectuarea procedurii imagistică prin rezonanță magnetică (MRI) sau de cardioversie pentru a evita arsurile pielii trebuie să vă îndepărtați plasturele Leganto deoarece plasturele conține aluminiu. Vă puteți aplica un nou plasture după aceea. Dacă vi se aplică oricare dintre cele de mai sus, nu utilizați Leganto. Dacă nu sunteți sigur despre acest lucru, adresați-vă mai întâi medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră.

### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Leganto, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acest lucru este necesar deoarece:

- este necesar să vă fie verificată în mod regulat **tensiunea arterială** în timp ce utilizați Leganto, în special la începutul tratamentului. Leganto vă poate afecta tensiunea arterială.
- **ochii** dumneavoastră trebuie să fie verificați în mod regulat în timp ce utilizați Leganto. Dacă observați vreo problemă la vederea dumneavoastră între verificări, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- dacă aveți **probleme** grave ale **ficatului**, poate fi necesar ca medicul dumneavoastră poate să vă modifice doza. Dacă problemele ficatului dumneavoastră se înrăutățesc în cursul tratamentului, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- puteți avea **probleme ale pielii** cauzate de plasture – vezi „**Reacții la nivelul pielii provocate de plasture**” la pct. 4.
- vă puteți **simți foarte somnoros** sau puteți **adormi brusc** – vezi „**Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**” la pct. 2.

Dacă prezentați astfel de simptome după începerea tratamentului cu Leganto, adresați-vă medicului dumneavoastră

Medicamentele utilizate pentru tratarea bolii Parkinson și trebuie reduse sau oprite gradual. Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă, după oprirea sau reducerea dozei dumneavoastră de Leganto, manifestați simptome cum sunt depresie, anxietate, oboseală, transpirație sau durere.

### Poate apărea pierderea conștienței

Leganto poate cauza pierderea conștienței. Acest lucru se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Leganto sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiența sau dacă vă simțiți amețit.

### Modificări în comportament și gândire anormală

Leganto poate cauza reacții adverse care determină modificări în comportamentul dumneavoastră (modul în care acționați). Poate fi de folos să spuneți unui membru al familiei dumneavoastră sau unei persoane care vă îngrijește că utilizați acest medicament și să le cereți să citească acest prospect. Acest lucru permite familiei dumneavoastră sau persoanei care vă îngrijește să vă spună sau să îi spună medicului dumneavoastră, că sunt îngrijorați cu privire la unele modificări în comportamentul dumneavoastră.

Acestea includ:

- dorința pentru doze mari de Leganto sau alte medicamente folosite pentru tratarea bolii Parkinson
- impulsuri neobișnuite sau dorințe intense cărora nu vă puteți împotrivi și care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau altora
- comportament sau gândire anormală

Vezi ‘**Modificări ale comportamentului dumneavoastră și gândire anormală**’ la pct. 4 pentru mai multe informații.

### Copii și adolescenți

**Nu administrați acest medicament copiilor și adolescenților** cu vârsta sub 18 ani deoarece nu se știe dacă este sigur sau eficace la acest grup de vârstă.

### **Leganto împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Acestea includ medicamentele obținute fără prescripție medicală și medicamentele pe bază de plante.

Dacă sunteți tratat în același timp cu Leganto și levodopa, unele reacții adverse pot deveni mai grave. Acestea includ vederea și auzirea de lucruri care nu sunt reale (halucinații), mișcări pe care nu le puteți controla, legate de boala Parkinson („diskinezie”) și umflarea picioarelor sau a labei piciorului.

- Nu luați următoarele medicamente în timpul administrării Leganto, deoarece pot scădea efectul acestuia: medicamente antipsihotice – utilizate pentru tratamentul anumitor boli mentale
- metoclopramid – utilizat pentru tratamentul greței (senzație neplăcută, derău) și vărsăturilor.

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Leganto, dacă utilizați:

- medicamente sedative cum sunt benzodiazepinele sau medicamente utilizate pentru tratarea bolilor mentale sau a depresiei;
- medicamente care scad tensiunea arterială. Leganto poate scădea tensiunea arterială atunci când vă ridicați în picioare – acest efect poate fi agravat de medicamentul utilizat pentru scăderea tensiunii arteriale.

Medicul dumneavoastră vă va aduce spune dacă este sigur să continuați să luați aceste medicamente în timp ce utilizați Leganto.

### **Leganto împreună cu alimente, băuturi și alcool**

Având în vedere faptul că rotigotina ajunge în sânge trecând prin piele, alimentele sau băuturile nu afectează modul de absorbție în organism al acestui medicament. Vă rugăm să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă aveți voie să consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Leganto.

### **Sarcina și alăptarea**

Nu utilizați Leganto dacă sunteți gravidă.

Acest lucru este necesar din cauză că efectele rotigotinei asupra sarcinii și a fătului nu sunt cunoscute. Nu alăptați în timpul tratamentului cu Leganto. Acest lucru este necesar din cauză că rotigotina poate trece în laptele matern și poate afecta sugarul. De asemenea este probabil să determine micșorarea cantității de lapte produse.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Leganto vă poate face să vă simțiți somnoros și este posibil să adormiți brusc. Dacă se întâmplă acest lucru, nu trebuie să conduceți vehicule. În cazuri izolate, unele persoane au adormit în timp ce conduceau vehicule și acest lucru a dus la accidente rutiere.

De asemenea nu folosiți utilaje sau unelte dacă vă simțiți foarte somnoros – și nici vă implicați într-o activitate care îi poate expune pe alții sau pe dumneavoastră înșivă unor riscuri de vătămare gravă.

### **Leganto conține metabisulfid de sodiu (E223)**

Metabisulfidul de sodiu (E223) poate provoca, rar, reacții de hipersensibilitate (alergice) severe și bronhospasm (dificultate la respirație cauzată de îngustarea căilor respiratorii).

## **3. Cum să utilizați Leganto**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

### Ce concentrație a plasturilor trebuie să utilizați

Doza de Leganto va depinde de afecțiunea dumneavoastră – vezi mai jos.

Leganto este disponibil sub formă de plasturi de diferite concentrații, care eliberează medicamentul de-a lungul unei perioade de 24 de ore. Concentrațiile sunt 2 mg/24 ore, 4 mg/24 ore, 6 mg/24 ore, 8 mg/24 ore pentru tratamentul bolii Parkinson.

S-ar putea să folosiți mai mult de un plastru pentru a ajunge la doza dumneavoastră, așa cum a fost prescrisă de medicul dumneavoastră.

Pachetul Leganto de începere a tratamentului conține 4 ambalaje diferite (câte unul pentru fiecare concentrație), în fiecare ambalaj fiind incluși 7 plasturi. Aceste ambalaje sunt necesare, de regulă, pentru primele patru săptămâni de tratament; în funcție de răspunsul dumneavoastră la Leganto, este însă posibil să nu fie nevoie să folosiți toate cele 4 ambalaje diferite incluse în pachet sau, după săptămâna a 4-a, puteți avea nevoie de pachete suplimentare, conținând doze mai mari, care nu sunt furnizate în acest pachet.

În prima zi de tratament, începeți cu Leganto 2 mg (ambalajul marcat cu „**Săptămâna 1**”) și utilizați zilnic câte un plastru transdermic Leganto 2 mg. Utilizați Leganto 2 mg timp de 7 zile (de exemplu, dacă începeți într-o duminică, treceți la doza următoare în duminica ce urmează).

De la începutul celei de-a doua săptămâni, utilizați Leganto 4 mg (ambalajul marcat cu „**Săptămâna 2**”).

De la începutul celei de-a treia săptămâni, utilizați Leganto 6 mg (ambalajul marcat cu „**Săptămâna 3**”).

De la începutul celei de-a patra săptămâni, utilizați Leganto 8 mg (ambalajul marcat cu „**Săptămâna 4**”).

Doza potrivită depinde de necesitățile dumneavoastră.

Pentru unii pacienți, 4 mg Leganto zilnic poate constitui o doză eficientă. La majoritatea pacienților cu boală Parkinson în stadiu incipient, se ajunge la doza potrivită după 3 sau 4 săptămâni, la o doză de 6 mg pe zi, respectiv 8 mg pe zi. Doza maximă este 8 mg pe zi. La majoritatea pacienților cu boală Parkinson în stadiu avansat, se ajunge la doza potrivită după 3 până la 7 săptămâni, la o doză de 8 mg pe zi, până la o doză maximă de 16 mg pe zi. Pentru doze mai mari de 8 mg/24 ore (doze prescrise de medicul dumneavoastră peste concentrațiile disponibile), mai mulți plasturi trebuie să fie aplicați pentru a ajunge la doza finală. De exemplu doza zilnică de 14 mg poate fi atinsă aplicând un plastru de 6 mg/24 ore și un plastru de 8 mg/24 ore și deasemenea o doză zilnică de 16 mg poate atinsă aplicând doi plasturi de 8 mg/24 ore.

Dacă trebuie să întrerupeți utilizarea acestui medicament, vedeți „**Dacă încetați să utilizați Leganto**”, la pct. 4.

### Cum să utilizați plasturii Leganto

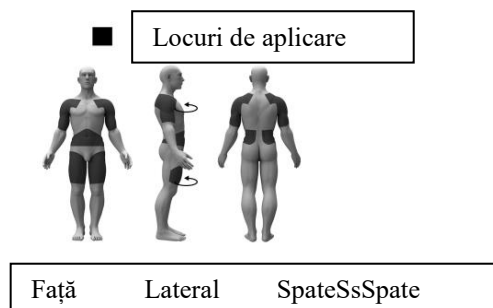
Leganto este un plastru ce se aplică pe piele.

- Asigurați-vă că îndepărtați vechiul plastru înainte de a pune unul nou.
- Lipiți noul plastru **pe o zonă diferită a pielii în fiecare zi**.
- Lăsați plasurele pe piele timp de 24 de ore, apoi îndepărtați-l și puneți unul nou.
- **Schimbați** plasturii zilnic, aproximativ **în același moment al zilei**.
- **Nu tăiați plasurele Leganto în bucăți.**

### Unde se aplică plasurele

Aplicați partea adezivă a plasturelui pe pielea curată, uscată, sănătoasă din următoarele zone indicate în gri în figura alăturată:

- Umăr sau partea superioară a brațului.
- Abdomen.
- Flanc (partea laterală a abdomenului, cuprinsă între coaste și șold)
- Coapsă sau șold.



Pentru a evita iritarea pielii

- Aplicați plasturele **în fiecare zi pe o zonă diferită a pielii**. De exemplu, aplicați-l pe partea dreaptă a corpului dumneavoastră într-o zi, apoi pe partea stângă a corpului dumneavoastră în ziua următoare. Sau aplicați plasturele la nivelul părții superioare a corpului într-o zi, apoi la nivelul părții inferioare a corpului în ziua următoare.
- **Nu** aplicați Leganto pe **aceeași zonă a pielii** de două ori **în interval de 14 zile**.
- **Nu** aplicați plasturele pe **pielea rănită sau vătămată** – sau pe zone de piele **înroșită sau iritată**.



Dacă continuați să aveți probleme cu pielea din cauza plasturelui, vă rugăm să consultați "**Probleme cutanate cauzate de plasturele**" la pct. 4 pentru mai multe informații.

Pentru a **preveni desprinderea sau căderea plasturelui**

- **Nu** aplicați plasturele într-un loc în care **să se frece de îmbrăcămintea strâmtă**.
- Pe locurile unde veți aplica plasturele, **nu** aplicați **creme, uleiuri, loțiuni, pudre** sau alte **produse pentru îngrijirea pielii**. De asemenea, nu le aplicați pe plasturele pe care îl purtați deja sau în apropierea acestora.
- Dacă trebuie să aplicați plasturele pe o zonă de piele cu păr, zona respectivă trebuie **rasă** cu cel puțin **trei zile înainte** de aplicarea plasturelui pe locul respectiv.
- Dacă marginile plasturelui se dezlipesc, plasturele poate fi lipit cu bandă adezivă medicală.

Dacă plasturele cade, aplicați un nou plasture pentru restul zilei – apoi înlocuiți plasturele la momentul obișnuit.

- **Băile, dușurile sau exercițiul fizic** nu ar trebui să fie afectat modul în care acționează Leganto. Cu toate acestea, verificați dacă plasture nu a căzut în urma unor astfel de activități.
- **Nu** lăsați zona în care este aplicat plasturele **să devină fierbinte** (de exemplu expunerea prea multă la soare, saunele, băile fierbinți, pernele electrice sau sticlele cu apă fierbinte).
- Dacă plasturele **v-a iritat pielea**, **păstrați** zona respectivă **protejată împotriva expunerii directe la soare**. Acest lucru este necesar deoarece poate să modifice culoarea pielii.
- **Nu lăsați** zona în care este aplicat plasturele **să devină fierbinte** – de exemplu prea multă lumină solară, saune, băi fierbinți, plăci de încălzire sau sticle de apă caldă. Acest lucru este necesar deoarece medicamentul poate fi eliberat mai repede. Dacă credeți că a fost aplicată prea multă căldură, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Întotdeauna verificați dacă plasturele nu a căzut după activități cum ar fi **scăldatul, dușul sau exercițiile fizice**.
- Dacă plasturele **v-a iritat pielea**, **păstrați** zona respectivă **protejată împotriva expunerii directe la soare**, deoarece aceasta poate duce la modificarea culorii pielii

### Cum se utilizează plasturele

- Fiecare plasture este ambalat într-un plic separat.
- Înainte de deschiderea plicului decideți unde urmează să aplicați acest nou plasture și verificați dacă ați îndepărtat plasturele vechi.
- Aplicați plasturele Leganto pe piele imediat ce ați desfăcut plicul și ați îndepărtat folia de deschidere.

1.

Pentru a deschide plicul, țineți plicul cu ambele mâini.



2.

Îndepărtați folia.



3.

Desfaceți plicul.



4.

Scoateți plasturele din plic.



5.

Partea adezivă a plasturelui este acoperită cu folie de deschidere transparentă.

- Țineți plasturele cu ambele mâini, cu folia de deschidere spre dumneavoastră.



6.

- Îndoți plasturele în două.

Această lucră face ca linia de separație în formă de S din folie să se deschidă.



7.

- Îndepărtați jumătate din folia de deschidere.
- Nu atingeți cu degetele partea adezivă a plasturelui.



8.

- Țineți cealaltă jumătate a foliei rigide de deschidere.
- Apoi aplicați jumătatea adezivă a plasturelui pe piele.
- Apăsăți ferm partea adezivă a plasturelui pe locul respectiv.



9.

Îndoți înapoi cealaltă jumătate a plasturelui și îndepărtați cealaltă parte a foliei de deschidere.



10.

- Apăsăți ferm plasturele cu palma.
- Mențineți-l apăsat aproximativ 30 de secunde.

Acest lucru este necesar pentru a vă asigura că plasturele este în contact cu pielea și că marginile sunt bine lipite.



11.

Spălați-vă mâinile cu apă și săpun imediat după ce ați manipulat plasturele.

#### Cum se îndepărtează plasturele utilizat

- Îndepărtați încet și cu grijă plasturele utilizat.

- Spălați atent zona respectivă cu apă caldă și săpun. Aceasta va îndepărta orice urme de adeziv rămase pe piele. Puteți utiliza și puțin ulei pentru copii, pentru a îndepărta orice urmă de adeziv care nu a fost îndepărtată prin spălare.
- Nu folosiți alcool și nici alți dizolvanți, cum este dizolvanțul pentru lacul de unghii. Aceștia vă pot irita pielea.

#### **Dacă utilizați mai mult Leganto decât trebuie**

Utilizarea unor doze de Leganto mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca reacții adverse cum sunt greață sau vărsături, tensiune arterială mică, auzirea sau vederea de lucruri care nu există în realitate (halucinații), senzație de confuzie, senzație de somnolență intensă, mișcări involuntare și convulsii.

În asemenea cazuri, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la spital. Medicii vă vor spune ce să faceți.

Dacă ați utilizat un alt plastru față de cel indicat de către medic (de exemplu Leganto 4 mg/24 h, în loc de Leganto 2 mg/24 h), contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau prezentați-vă la spital și urmați recomandările primite pentru schimbarea plastrurilor.

În cazul apariției unei reacții neplăcute, contactați medicul.

#### **Dacă ați uitat să schimbați plastrurile la ora dumneavoastră obișnuită**

- Dacă ați uitat să schimbați plastrurile la ora dumneavoastră obișnuită, schimbați-l imediat ce vă amintiți. Îndepărtați plastrurile vechi și aplicați unul nou.
- Dacă ați uitat să aplicați un nou plastru după ce l-ați scos pe cel vechi, utilizați un nou plastru imediat ce vă amintiți.

În ambele cazuri, schimbați acest plastru cu unul nou, la ora obișnuită, în ziua următoare. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

#### **Dacă încetați să utilizați Leganto**

Nu întrerupeți utilizarea de Leganto fără să discutați cu medicul dumneavoastră. O întrerupere bruscă a tratamentului poate duce la apariția unei afecțiuni numite sindrom neuroleptic malign, care vă poate pune viața în pericol. Semnele includ: dispariție a mișcărilor musculare (akinezie), rigiditate musculară, febră, tensiune arterială instabilă, bătăi rapide ale inimii (tahicardie), stare de confuzie sau un nivel redus al stării de conștiință (de exemplu, comă). Dacă medicul dumneavoastră vă spune că trebuie să încetați tratamentul cu Leganto, doza dumneavoastră zilnică trebuie scăzută treptat:

- **Boala Parkinson** – scăzută cu 2 mg la 2 zile.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele. Spuneți medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră dacă observați vreun efect advers.

#### **Reacții adverse mai probabile la începutul tratamentului**

**La începutul tratamentului** puteți avea o greață și **vărsături**. Acestea sunt, de regulă, de intensitate mică sau moderată și durează puțin. **Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă durează mai mult timp sau dacă vă provoacă îngrijorare.

#### **Reacții la nivelul pielii provocate de plastru**

- Puteți dezvolta înroșire sau mâncărime la nivelul pielii în locul în care a fost plastrul – aceste reacții sunt de obicei de intensitate mică sau moderată.
- În mod normal, reacțiile dispar în câteva ore – după ce ați îndepărtat plastrul.

- **Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă aveți o reacție la nivelul pielii care durează mai mult de câteva zile sau care este severă. De asemenea faceți acest lucru dacă se răspândește în afara zonei de piele care a fost acoperită de platură.
- Evitați expunerea la lumina soarelui și la aparate de bronzat pe zonele de piele care prezintă vreun fel de reacții la nivelul pielii provocate de platură.
- Pentru a contribui la evitarea reacțiilor la nivelul pielii, trebuie să aplicați platurile pe o zonă diferită de piele în fiecare zi și să utilizați aceeași zonă din nou numai după 14 zile.

### **Poate să apară pierderea conștienței**

Leganto poate să provoace pierderea conștienței. Aceasta se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Leganto sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiența sau dacă vă simțiți amețit.

### **Modificări în comportament și gândire anormală**

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați vreo modificare în comportament, gândire sau ambele; modificările sunt enumerate mai jos. Acesta va discuta cu dumneavoastră despre modalități de tratament sau de reducere a simptomelor.**

Poate fi util să spuneți unui membru al familiei dumneavoastră sau unei persoane care vă îngrijește că utilizați acest medicament și să le cereți să citească acest prospect. În felul acesta familia dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește poate să vă spună sau să îi spună medicului dumneavoastră dacă sunt îngrijorați de vreuna din modificările comportamentului dumneavoastră. Leganto poate provoca impulsuri neobișnuite sau dorințe intense cărora nu vă puteți împotrivi, cum ar fi impulsul, tendința sau ispita de a face lucruri care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau altora – simptomele sunt observate în principal la pacienții cu boală Parkinson.

Acestea pot include:

- impuls puternic de a juca jocuri de noroc prea mult – chiar dacă aceasta vă afectează grav pe dumneavoastră sau familia dumneavoastră
- interes și comportament sexual modificat sau crescut care cauzează îngrijorare semnificativă pentru dumneavoastră sau pentru alții, de exemplu impuls sexual crescut
- cumpărături sau cheltuieli în exces, în mod necontrolat
- bulimie (ingerarea unor cantități mari de alimente, într-o perioadă scurtă de timp) sau mâncat compulsiv (ingerarea unei cantități de alimente mai mari decât cele normale și mai mult decât este necesar pentru a vă satisface foamea).

Leganto poate provoca alte comportamente și gândire anormală. Acestea pot include:

- gânduri anormale despre realitate
- iluzii și halucinații (vederea și auzirea unor lucruri care nu sunt reale)
- confuzie
- dezorientare
- comportament agresiv
- agitație
- delir.

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați vreo modificare în comportament; el/ea va discuta căile prin care se pot controla sau reduce aceste simptome.**

### **Reacții alergice**

Contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă observați semne ale unei reacții alergice – acestea pot include umflarea feței, limbii sau buzelor.

### **Reacții adverse la utilizarea Leganto pentru boala Parkinson**

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți vreunul din următoarele efecte adverse:

**Foarte frecvente:** pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- durere de cap
- senzație de somnolență sau amețală
- senzație de rău (greață), vărsături
- reacții la nivelul pielii sub plasture, cum ar fi înroșirea și mâncărimea

**Frecvente:** pot afecta până la 1 din 10 persoane

- cădere
- sughiț
- scădere în greutate
- umflarea picioarelor și a labei piciorului
- senzație de slăbiciune, senzație de oboseală
- percepere a bătailor inimii (palpitații)
- constipație, uscare a gurii, senzație de arsură în capul pieptului
- înroșire, transpirație exagerată, mâncărime
- vertij (senzație de „învârtire” a corpului sau a mediului înconjurător)
- vederea sau auzirea unor lucruri care nu sunt reale (halucinații)
- tensiune arterială mică la ridicarea în picioare, tensiune arterială mare
- dificultăți la adormire, tulburări ale somnului, somn dificil, coșmaruri, vise neobișnuite
- mișcări pe care nu le puteți controla legate de boala Parkinson (diskinezie),
- pierdere a conștienței, senzație de amețală la ridicarea în picioare din cauza scăderii tensiunii arteriale
- incapacitate de a rezista impulsului de a efectua o activitate care este dăunătoare, incluzând participare excesivă la jocuri de noroc, acțiuni repetitive fără sens, cumpărături necontrolate sau cheltuieli în exces
- bulimie (ingerarea unor cantități mari de alimente, într-o perioadă scurtă de timp) sau mâncat compulsiv (ingerarea unei cantități de alimente mai mari decât cele normale și mai mult decât este necesar pentru satisfacerea foamei)

**Mai puțin frecvente:** pot afecta până la 1 din 100 persoane

- vedere încețoșată
- creștere în greutate
- reacție alergică
- tensiune arterială mică
- creștere a frecvenței bătailor inimii
- creștere a apetitului sexual
- bătaii anormale ale inimii
- disconfort și durere la nivelul stomacului
- mâncărime generalizată, iritație a pielii
- adormire bruscă fără niciun semn de avertizare
- incapacitate de a obține sau menține erecția
- senzație de agitație, dezorientare, confuzie sau paranoidă
- creștere sau anomalii ale valorilor rezultatelor testelor funcției ficatului
- tulburări de vedere, cum ar fi vederea de culori sau lumini
- valori crescute ale creatin-fosfokinazei (CPK) (CPK este o enzimă care se găsește în principal în mușchii scheletici).

**Rare:** pot afecta până la 1 în 1.000 persoane

- iluzie
- delir
- senzație de iritabilitate
- agresivitate
- tulburări psihotice
- erupție la nivelul pielii pe părți mari de corp

- spasme musculare involuntare (convulsii)

**Cu frecvență necunoscută:** nu se știe cât de frecvent apar acestea

- dorința intensă pentru utilizarea de doze mari de medicamente cum este Leganto – mai mult decât este necesar pentru boală. Aceasta este cunoscută ca „sindromul dereglării dopaminei” și poate duce la utilizarea de prea mult Leganto.
- diaree
- sindromul capului căzut
- rabdomioliză (o tulburare musculară severă, rară, care provoacă durere, sensibilitate și slăbiciune musculară și poate duce la probleme cu rinichii)

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați vreunul din efectele adverse enumerate mai sus.

### Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Leganto

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie.

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

### Ce trebuie să faceți cu plasturii utilizați și cei rămași neutilizați

- Plasturii utilizați conțin încă substanța activă „rotigotină”, care poate face rău altor persoane. Îndoți pasturele utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneți pasturele în plicul original și apoi aruncați-l într-un loc ferit, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Leganto

Substanța activă este rotigotina.

- 2 mg/24 h  
Fiecare pasture eliberează 2 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pasture de 10 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 4,5 mg.
- 4 mg/24 h  
Fiecare pasture eliberează 4 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pasture de 20 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 9,0 mg.
- 6 mg/24 h  
Fiecare pasture eliberează 6 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare pasture de 30 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 13,5 mg.

- 8 mg/24 h  
Fiecare plasture eliberează 8 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 40 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 18,0 mg.

Celelalte componente sunt:

- poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, metabisulfid de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).
- Stratul de suport: membrană din poliestere siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 95, pigment roșu 166) și imprimată (pigment roșu 144, pigment galben 95, pigment negru 7).
- Folia de deschidere: membrană din poliestere acoperită cu fluoropolimer transparent.

### Cum arată Leganto și conținutul ambalajului

Leganto este un plasture transdermic. Este subțire și are trei straturi. Are formă pătrată, cu marginile rotunjite. Partea exterioară este de culoare bej și are imprimat textul Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h sau 8 mg/24 h.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

### Fabricant

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### България

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

#### Česká republika

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

#### Danmark

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

#### Deutschland

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

#### Lietuva

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Magyarország

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

#### Malta

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

#### Nederland

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 -7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357-22 05 63 00

**Latvija**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

BIAL-Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: +351-22 986 61 00

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>