

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

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

Neupro 1 mg/24 h plasture transdermic  
Neupro 3 mg/24 h plasture transdermic

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

### Neupro 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.

### Neupro 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 maticeal, de formă pătrată cu marginile rotunjite, constând din trei straturi.

### Neupro 1 mg/24 h plasture transdermic

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

### Neupro 3 mg/24 h plasture transdermic

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

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Neupro este indicat la adulți pentru tratamentul simptomatic al sindromului picioarelor neliniștite (SPN) idiopatic, 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 săptămâna de către 1 mg/24 ore fără a depăși doza maximă de 3 mg/24 ore. Necesitatea continuării tratamentului trebuie reconsiderată la fiecare 6 luni.

Neupro 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 administrației Neupro 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 Neupro (vezi pct. 4.4). După această procedură, nu s-a observat apariția fenomenului de rebound (aggravarea 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

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

### *Utilizare și manipulare*

Fiecare plastru 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 îndoae și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a plasturelui nu trebuie atinsă. Plasturele trebuie apăsat puternic cu palma timp de aproximativ 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

Plasturele nu trebuie tăiat 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 plăsturelui Neupro conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, Neupro 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 reevaluateze 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 deregлare a dopaminei. Pacienților și celor care îi au în grija 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 dependență 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 deregлare 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, oboselă, 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 idează paranoidă, iluzii, halucinații, confuzie, comportament de tip psihotic,dezorientare, comportament agresiv, agitație și delir.

## Complicatii 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 agonisti dopaminergici derivați din secara cornută (ergot). Aceste afecțiuni se pot ameliora la intreruperea 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 agonisti ai dopaminei, care nu sunt derivați din secara cornută.

## Neuroleptice

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

## Examene oftalmologice

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

## Exponerea la căldură

Zona cutanată în care se află plasturele nu trebuie expusă la căldură (exponere 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 exponerea directă a zonei respective la soare până la vindecarea pielii deoarece exponerea 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 Neupro impune intreruperea 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), creștere a severității simptomelor și extindere a 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 SPN trebuie evitate deoarece acest lucru poate duce la rate mai mari de accentuare a simptomatologiei (vezi pct 5.1).

#### Sensibilitatea la sulfiți

Neupro 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 neuroleptice (de exemplu fenotiazinele, butirofenonele, tioxantenele) sau metoclopramida pot diminua eficacitatea medicamentului Neupro; 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 voluntari 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 şobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la şobolani 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 şobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(ul) aceseia sunt excretați 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 capacitatei de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Rotigotina poate avea o influență majoră asupra capacitatei 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 sfătuți 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 placebo, care au cuprins în total 748 pacienți tratați cu Neupro și 214 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 65,5% dintre pacienții tratați cu Neupro 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 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 Neupro, 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 Neupro 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 Neupro.

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 gravitații.

<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>		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/manfestări 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 deregării 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>Tulburări ale sistemului nervos</b>	cefalee	somnolență			Ameteli <sup>e</sup> , tulburări de conșiență NEC <sup>e</sup> (inclusiv sincopă, sincopă vasovagală, pierdere a conșienței), diskinezie <sup>e</sup> , ameteli posturale <sup>e</sup> , letargie <sup>e</sup> , convulsiile <sup>e</sup>
<b>Tulburări oculare</b>					Vedere încețoșată <sup>e</sup> , deficiențe

<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>
					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>					sughiș <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 tesutului subcutanat</b>		prurit			eritem <sup>e</sup> , hiperhidroză <sup>e</sup> , prurit generalizat <sup>e</sup> , iritare a pielii <sup>e</sup> , dermatite de contact <sup>e</sup> , erupții cutanate generalizate <sup>e</sup>
<b>Tulburări ale aparatului genital și sănului</b>					disfuncție erectile <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 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 plasmaticelor ale enzimelor hepatice <sup>e</sup> (inclusiv ASAT, ALAT, GGT), creștere în greutate <sup>e</sup> , creștere a frecvenței cardiace <sup>e</sup> , creștere a valorilor creatin-fosfokinazei <sup>d</sup> , <sup>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>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, din 2011

<sup>e</sup> Observate în studiile efectuate la pacienți cu boala 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 agonisti ai dopaminei, inclusiv rotigotină, pot apărea dependență patologică de jocuri de noroc, creștere a 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

#### Sимптомы

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

#### Management

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

după îndepărtarea plasturelui (rilor) transferul de substanță activă este oprit, iar concentrațiile plasmaticice 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 intreruperea 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, agonisti 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 5HT1A, dar nicio activitate asupra receptorului 5HT2B.

#### 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 (I<sup>95%</sup> -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 (diferență 24,5% I<sup>95%</sup>: 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 placebo, cu durata de 6 luni, accentuarea simptomatologiei semnificative 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 semnificative 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 aprobată 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.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

După aplicare, rotigotina este eliberată în mod continuu din plăsturele transdermic și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatiche la starea de echilibru se ating în una până la două zile de la aplicarea plăsturelui; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plăsturelui, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatiche 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 plăsture 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 plăsturelui poate determina diferențe între concentrațiile plasmatiche 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 plasmatiche 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 substanță originară, 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 înjumătărire plasmatică prin eliminare este de 5 - 7 ore. Profilul farmacocinetic demonstrează o eliminare bifazică cu un timp inițial de înjumătărire plasmatică de 2-3 ore.

Având în vedere faptul că plăsturele 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 Neupro 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 plasmatici de rotigotină. Neupro nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatici ale conjugațiilor 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 repetitive 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 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 excipientilor

#### Stratul de suport

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 13, pigment roșu 166, pigment galben 12) și imprimată (pigment roșu 146, pigment galben 180, pigment negru 7).

#### Matrice autoadezivă

Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, Povidonă K90, metabisulfit 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 carton: 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, 14, 28, 30, sau 84 (ambalaj multiplu ce conține 3 cutii cu 28 plasturi) plasturi transdermici, în plicuri individuale sigilate.

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

### 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

După utilizare, plasturele conține încă substanță activă. După îndepărțare, 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 PIATĂ**

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

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

### Neupro 1 mg/24 h plasture transdermic

EU/1/05/331/038  
EU/1/05/331/040  
EU/1/05/331/041  
EU/1/05/331/044  
EU/1/05/331/056

### Neupro 3 mg/24 h plasture transdermic

EU/1/05/331/047  
EU/1/05/331/049  
EU/1/05/331/050  
EU/1/05/331/053  
EU/1/05/331/058

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

Data primei autorizări: 15 februarie 2006  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 22 ianuarie 2016

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

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

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

Neupro 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 excipientilor, 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 „Neupro 2 mg/24 h”.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

#### Sindromul picioarelor neliniștite

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

#### Boala Parkinson

Neupro 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 boala 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 către 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficace, fără a se depăși însă doza maximă de 8 mg/24 ore. La unii pacienți potrivită pot 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 săptămâna 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 plastură de 6 mg/24 h cu unul de 4 mg/24 h.

Neupro se aplică o dată pe zi. Plasturile trebuie aplicat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi. Plasturile rămân fixate pe piele timp de 24 de ore și va fi înlocuită ulterior cu un nou plastură, care trebuie aplicat într-un loc diferit.

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

### *Întreruperea tratamentului*

#### *Sindromul picioarelor neliniștite*

Întreruperea administrării Neupro 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 Neupro (vezi pct. 4.4). După această procedură, nu s-a observat fenomenul de rebound (aggravarea simptomelor, cu o intensitate a acestora mai mare decât cea inițială, după întreruperea tratamentului).

#### *Boala Parkinson*

Întreruperea administrării Neupro 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 Neupro (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 dozajul la copii cu SPN.

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

## Mod de administrare

Neupro este pentru uz 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 plastru în același loc, în decurs de 14 zile. Neupro nu trebuie aplicat în zonele în care pielea este înroșită, iritată sau prezintă leziuni (vezi pct. 4.4).

## *Utilizare și manipulare*

Fiecare plastru 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 îndoae și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a plasturelui nu trebuie atinsă. Plasturele trebuie apăsat puternic cu palma timp de aproximativ 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

Plasturele nu trebuie tăiat 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 boala 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 plasturelui Neupro conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, plasturele trebuie îndepărtat, 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 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 somnolenta

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 revalueze 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 deregлare a dopaminei. Pacienților și celor care îi au în grija trebuie să li se atragă atenția că la pacienții tratați cu agonisti ai dopaminei, inclusiv rotigotină, pot apărea simptome comportamentale ale tulburărilor controlului impulsurilor, inclusiv dependență 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 deregлare 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, obosale, 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 ideiație 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 agonisti dopaminergici derivați din secara cornută (ergot). Aceste afecțiuni se pot ameliora la întreruperea administrației 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 agonisti ai dopaminei, care nu sunt derivați din secara cornută.

## Neuroleptice

Pacienților care utilizează agonisti 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 aparute 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 Neupro impune intreruperea definitivă a tratamentului.

## Edem periferic

În studiile clinice, la pacienții cu boala 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

Neupro 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.

## Observează 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 boala Parkinson. Acest lucru trebuie avut în vedere în cazul prescrierii rotigotinei.

### Reacții distonice

S-au raportat ocazional reacții distonice, incluzând distonie, postură anormală, torticolis și pleurotonus (sindrom Pisa) la pacienții cu boala Parkinson în urma inițierii sau creșterii treptate a dozei de rotigotină. Cu toate că reacțiile distonice pot fi un simptom al bolii Parkinson, simptomele unora dintre acești pacienți s-au ameliorat după reducerea dozei sau încetarea administrării rotigotinei. Dacă apare o reacție distonnică, trebuie analizată schema de medicație dopaminergică și trebuie luată în considerare ajustarea dozei de rotigotină.

## Observează 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 SPN 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 Neupro; 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 voluntari sănătoși.

Neupro 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 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 şobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la şobolani 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 şobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(tii) acestora 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 sfătuți 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 placebo, care au cuprins în total 748 de pacienți tratați cu Neupro și 214 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 65,5% dintre pacienții tratați cu Neupro 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 Neupro, 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 Neupro 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 Neupro.

##### 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 cu sindrom al 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.

<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>		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> cumpărături compulzive <sup>c</sup> )	tulburări obsesiv-compulsive, agitație <sup>d</sup>	comportament agresiv/agresivitate <sup>b</sup> , dezorientare <sup>d</sup>	sindromul deregării 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>Tulburări ale sistemului nervos</b>	cefalee	somnolență			Amețeli <sup>e</sup> , tulburări de conștiință NEC <sup>e</sup> (inclusiv sincopă, sincopă vasovagală, pierdere conștiinței), diskinezie <sup>e</sup> , amețeli posturale <sup>e</sup> , letargie <sup>e</sup> , convulsi <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 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>					sughit <sup>e</sup>
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	greață	vârsături, dispepsie			constipație <sup>e</sup> , xerostomie <sup>e</sup> , dureri abdominale <sup>e</sup> , diaree <sup>c</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>
<b>Tulburări ale aparatului genital și sănului</b>					disfuncție erectilă <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 generale și la nivelul locului de administrare</b>	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)	iritatilitate, edem periferic			
<b>Investigații diagnostice</b>					scădere în greutate <sup>e</sup> , creștere a valorilor plasmatic ale enzimelor hepatic <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>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, din 2011

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

### Boala Parkinson

#### Rezumatul profilului de siguranță

Pe baza analizei tuturor studiilor clinice controlate placebo, care au cuprins în total 1307 pacienți tratați cu Neupro și 607 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 72,5% dintre pacienții tratați cu Neupro 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 vârsăturile. 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 plasturele transdermic Neupro, sunt greață, vârsături, 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 plasturele transdermic Neupro 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 Neupro.

#### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următorul tabel prezintă o sinteză a reacțiilor adverse la medicament, înregistrate în studiile consolidate 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</sup> (inclusiv dependență patologică de jocuri de noroc, stereotipie/m-a-nifestări compulutive, 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 psychotic, tulburări obsesiv-compulsive, comportament agresiv/agresivitate <sup>b</sup> , iluzii <sup>d</sup> , delir <sup>d</sup>	sindromul deregării 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 conștiență NEC <sup>a</sup> (inclusiv sincopă, sincopă vasovagală, pierdere conștiinței), diskinezie, amețeli posturale, letargie		convulsi	sindromul capului căzut <sup>c,e</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, hipotensiune 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>Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		eritem, hiperhidroză, prurit	prurit generalizat, iritație cutanată, dermatită de contact	erupție cutanată generalizată	
<b>Tulburări ale aparatului genital și sănului</b>			disfuncție erectilă		

<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 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 serice 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			
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>					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

<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 agonisti 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 Supradoxaj**

### Sимптомы

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

### Management

Nu se cunoaște niciun antidot pentru supradoxajul cu agonisti ai dopaminei. În cazul în care se suspectează un supradoxaj, trebuie avută în vedere îndepărarea plasturelui(rilor) terapeutic(i) deoarece după îndepărarea plasturelui (rilor) transferul de substanță activă este oprit iar concentrațiile plasmatiche de rotigotină scad rapid.

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

Tratamentul supradoxajului 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 intreruperea 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, agonisti ai dopaminei; codul ATC: N04BC09

Rotigotina este un agonist non-ergolinic al dopaminei, utilizat pentru tratamentul semnelor și simptomelor bolii Parkinson și al sindromului piciorelor 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>2B</sub> și agonism pentru receptorii 5HT1A, dar nicio activitate asupra receptorului 5HT2B.

## 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 (I 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 (diferență 24,5% I 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 placebo, cu durata de 6 luni, accentuarea simptomatologiei semnificative 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 semnificative 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 aprobată 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 doza 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 multinațional de dezvoltare a medicamentului, care a constat din patru studii principale, randomizate, controlate 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 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 plasturele transdermic 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 (SP825), randomizat**, efectuat la pacienți cu boala 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 dimineață 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 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%,  $\text{I}_{95\%}$  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%;  $\text{I}_{95\%}$  13% - 36%, diferența dintre pramipexol și placebo 32%;  $\text{I}_{95\%}$  21% - 43%, diferența dintre pramipexol și rotigotină 7%;  $\text{I}_{95\%}$  -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 (SP889) , multinațional, dublu-orb** 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 săptămânaile 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 coprincipale 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 plăsturele transdermic și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatiche la starea de echilibru se ating într-o perioadă de 2 zile de la aplicarea plăsturelui; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plăsturelui, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatiche 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 plăstur 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 plăsturelui poate determina diferențe între concentrațiile plasmatiche 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 plasmatiche 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 originară, 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 înjumătărire plasmatică prin eliminare este de 5 - 7 ore. Profilul farmacocinetic demonstrează o eliminare bifazică cu un timp inițial de înjumătărire plasmatică de 2-3 ore.

Având în vedere faptul că plăsturele 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 Neupro 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 vîrstă.

## *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. Neapro nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatice ale conjugațiilor rotigotinei și ale metaboliștilor rezultați prin dezalchilare cresc în cazul insuficienței renale. Cu toate acestea, este improbabilă contribuția acestor metaboliști 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 repetitive 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 albiноși, 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. Acst 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 excipientilor**

#### Stratul de suport

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 13, pigment roșu 166, pigment galben 12) și imprimată (pigment roșu 146, pigment galben 180, pigment negru 7).

#### Matrice autoadezivă

Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, Povidonă K90, metabisulfit 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 carton: 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, 14, 28, 30, 84 (ambalaj multiplu ce conține 3 cutii cu 28 plasturi) plasturi transdermici, în plicuri individuale sigilate.

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

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

După utilizare, plasturele conține încă substanță activă. După îndepărțare, 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, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor. Toți plasturii, utilizați sau neutilizați, trebuie eliminați în conformitate cu reglementările locale sau returnați la farmacie.

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

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Belgia

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

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

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

Data primei autorizări: 15 februarie 2006  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 22 ianuarie 2016

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

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

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

Neupro 4 mg/24 h plasture transdermic  
Neupro 6 mg/24 h plasture transdermic  
Neupro 8 mg/24 h plasture transdermic

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

### Neupro 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.

### Neupro 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.

### Neupro 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.

### Neupro 4 mg/24 h plasture transdermic

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

### Neupro 6 mg/24 h plasture transdermic

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

### Neupro 8 mg/24 h plasture transdermic

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

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Neupro 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 săptămâna 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 săptămâna 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.

Neupro se aplică o dată pe zi. Plasturile trebuie aplicat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi. Plasturile 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 plasturile la ora obișnuită sau dacă acesta se dezlipește, se va aplica un alt plasture pentru restul zilei respective.

### *Întreruperea tratamentului*

Întreruperea administrării Neupro 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 Neupro (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 Neupro la copiii și adolescentii cu boală Parkinson.

### Mod de administrare

Neupro se utilizează transdermic.

Plasturile 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

de curs de 14 zile. Neupro 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 îndoae și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a plasturelui nu trebuie atinsă. Plasturele trebuie apăsat puternic cu palma timp de aproximativ 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

Plasturele nu trebuie tăiat 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 boala 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 plasturelui Neupro conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, plasturele trebuie îndepărtat, 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 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 rata 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 reevaluateze 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 deregлare a dopaminei. Pacienților și celor care îi au în grija trebuie să li se atragă atenția că la pacienții tratați cu agonisti ai dopaminei, inclusiv rotigotină, pot apărea simptome comportamentale ale tulburărilor controlului impulsurilor, incluzând dependență 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 deregлare 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, oboselă, 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 ideație 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 agonisti 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 agonisti ai dopaminei, care nu sunt derivați din secara cornută.

## Neuroleptice

Pacienților care utilizează agonisti 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 Neupro impune îintreruperea 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.

### Reacții distonice

S-au raportat ocazional reacții distonice, incluzând distonie, postură anormală, torticolis și pleurotonus (sindrom Pisa) la pacienții cu boala Parkinson în urma inițierii sau creșterii treptate a dozei de rotigotină. Cu toate că reacțiile distonice pot fi un simptom al bolii Parkinson, simptomele unora dintre acești pacienți s-au ameliorat după reducerea dozei sau încetarea administrării rotigotinei. Dacă apare o reacție distonică, trebuie analizată schema de medicație dopaminergică și trebuie luată în considerare ajustarea dozei de rotigotină.

### Sensibilitatea la sulfiți

Neupro 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 Neupro; 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.

Neupro 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 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 şobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la şobolani 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 şobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(ul) acesteia este(sunt) excretat(ul) 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 capacitatei de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Rotigotina poate avea o influență majoră asupra capacitatei 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 sfătuuiți ca, până la disparența acestor episoade și a somnolenței, să nu conducă vehicule sau să nu se angajeze în activități (precum folosirea utilajelor) în care reducerea vigilanței 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 placebo, care au cuprins în total 1307 pacienți tratați cu Neupro și 607 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 72,5% dintre pacienții tratați cu Neupro 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 vârsăturile. 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 plasturele transdermic Neupro, sunt greață, vârsături, 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 plasturele transdermic Neupro au avut reacții la locul de aplicare. Cele mai multe reacții la nivelul locului de aplicareau 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 Neupro.

#### **Listă 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 edem 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,	somn cu deute 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 psychotic, tulburări obsesiv-compulsive, comportament agresiv/agresivitate <sup>b</sup> , iluzii <sup>d</sup> , delir <sup>d</sup>	sindromul dereglației 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>
		stereotipie/manifestări compulzive, hiperfagie bulimică/tulburări de alimentație <sup>b</sup> , cumpărături compulzive <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 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, hipotensiune 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 sănului</b>			disfuncție erectilă		

<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 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)		iritatilitate	
<b>Investigații diagnostice</b>		scădere în greutate,	creștere a valorilor serice ale enzimelor hepaticе (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			
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale tesutului conjunctiv</b>					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 agonisti 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, aşa 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, inclusiv 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 agonisti ai dopaminei. În cazul în care se suspectează un supradozaj, trebuie avută în vedere îndepărțarea plasturelui(rilor) terapeutic(i) deoarece după îndepărțarea plasturelui (rilor) transferul de substanță activă este oprit iar concentrațiile plasmatiche 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, agonisti ai dopaminei; codul ATC: N04BC09

Rotigotina este un agonist non-ergolinic al dopaminei, utilizat pentru tratamentul semnelor și simptomelor bolii Parkinson și al sindromului piciorelor 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>2B</sub> 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 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 II)** 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 Curențe (*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%,  $\bar{I}_{95\%}$  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%, II<sub>95%</sub> 11,1% - 32,4%, diferența dintre ropinirol și placebo 38,4%, II<sub>95%</sub> 28,1% - 48,6%, diferența dintre ropinirol și rotigotină 16,6%, II<sub>95%</sub> 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 plasturele transdermic cu rotigotină și efectele sale asupra simptomelor la subiecții cu boala 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 nemodificată față de cel observat în studiile anterioare.

**Într-un studiu deschis, randomizat (SP825), efectuat la pacienți cu boala 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 dimineață 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 concomitant 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 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%, II<sub>95%</sub> 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 concomitant cu levodopa. 190 pacienți au primit rotigotină, iar 97 placebo. Doza optimă de rotigotină sau placebo a fost titrată prin creșteri săptămâna 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 coprincipale 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 plăsturele transdermic și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatiche la starea de echilibru se ating în una până la două zile de la aplicarea plăsturelui; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plăsturelui, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatiche 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 plăstur 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 plăsturelui poate determina diferențe între concentrațiile plasmatiche 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 plasmatiche 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 conjugăți glucuronici derivați din substanța originară, 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 Neupro 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 plasmatici de rotigotină. Neupro nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatici ale conjugațiilor 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 repetitive 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 albiноși, 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 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 șobolan, însă a determinat în mod clar o reducere a fertilității femelelor de șobolan 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. Acst 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 şobolani. 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 excipientilor

#### Stratul de suport

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 13, pigment roșu 166, pigment galben 12) și imprimată (pigment roșu 146, pigment galben 180, pigment negru 7).

#### Matrice autoadezivă

Poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, Povidonă K90, metabisulfit 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 din carton: 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, 14, 28, 30, 84 (ambalaj multiplu ce conține 3 cutii cu 28 plasturi) plasturi transdermici, în plicuri individuale sigilate.

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

### 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

După utilizare, plasturele conține încă substanță activă. După îndepărțare, 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 PIATĂ**

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

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

Neupro 4 mg/24 h plasture transdermic  
EU/1/05/331/004  
EU/1/05/331/005  
EU/1/05/331/021  
EU/1/05/331/024  
EU/1/05/331/059

Neupro 6 mg/24 h plasture transdermic  
EU/1/05/331/007  
EU/1/05/331/008  
EU/1/05/331/027  
EU/1/05/331/030  
EU/1/05/331/060

Neupro 8 mg/24 h plasture transdermic  
EU/1/05/331/010  
EU/1/05/331/011  
EU/1/05/331/033  
EU/1/05/331/036  
EU/1/05/331/061

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

Data primei autorizări: 15 februarie 2006  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 22 ianuarie 2016

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

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

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

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

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

Neupro 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.

Neupro 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.

Neupro 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.

Neupro 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 excipientilor, 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 „Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h sau 8 mg/24 h”.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

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

Neupro 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 plastru, 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 plastru pentru restul zilei respective.

#### *Întreruperea tratamentului*

Întreruperea administrării Neupro 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 Neupro (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 Neupro la copiii și adolescenții cu boală Parkinson.

## Mod de administrare

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

## Utilizare și manipulare

Fiecare plastru 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 îndoae și se îndepărtează a doua porțiune a învelișului protector. Partea adezivă a plasturelui nu trebuie atinsă. Plasturele trebuie apăsat puternic cu palma timp de aproximativ 30 secunde, pentru a asigura o adeziune fermă la piele.

Plasturele nu trebuie tăiat 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 boala 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 plasturelui Neupro conține aluminiu. Pentru evitarea arsurilor cutanate, plasturele trebuie îndepărtat, 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 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 somnolenta

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 reevaluateze 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 deregлare a dopaminei. Pacienților și celor care îi au în grija trebuie să li se atragă atenția că la pacienții tratați cu agonisti ai dopaminei, inclusiv rotigotină, pot apărea simptome comportamentale ale tulburărilor controlului impulsurilor, incluzând dependență patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitatea, cheltuirea sau cumpărarea compulsivă, hipergagia bulimică și alimentația compulsivă. La unii pacienți, a fost observat sindromul de deregлare 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, obosale, 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 ideație 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 agonisti dopaminergici derivați din secara cornută (ergot). Aceste afecțiuni se pot ameliora la întreruperea tratamentului, însă nu întotdeauna se obține remisia 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 agonisti ai dopaminei, care nu sunt derivați din secara cornută.

#### Neuroleptice

Pacienților care utilizează agonisti 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 Neupro impune intreruperea definitivă a tratamentului.

### Edeme periferice

În studiile clinice, la pacienții cu boala 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 boala Parkinson. Acest lucru trebuie avut în vedere în cazul prescrierii rotigotinei.

### Reacții distonice

S-au raportat ocazional reacții distonice, incluzând distonie, postură anormală, torticolis și pleurotonus (sindrom Pisa) la pacienții cu boala Parkinson în urma inițierii sau creșterii treptate a dozei de rotigotină. Cu toate că reacțiile distonice pot fi un simptom al bolii Parkinson, simptomele unora dintre pacienți s-au ameliorat după reducerea dozei sau încetarea administrării rotigotinei. Dacă apare o reacție distonică, trebuie analizată schema de medicație dopaminergică și trebuie luată în considerare ajustarea dozei de rotigotină.

### Sensibilitate la sulfiți

Neupro 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 neuroleptice (de exemplu fenotiazinele, butirofenonele, tioxantenele) sau metoclopramida pot diminua eficacitatea medicamentului Neupro; de aceea, administrarea concomitentă trebuie evitată. Ca urmare a posibilelor efecte cumulative, se recomandă prudentă 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.

Neupro 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 agonisti 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 voluntari 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 şobolani și iepuri, dar a fost observată embrio-toxicitatea la şobolani 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 şobolani au demonstrat că rotigotina și/sau metabolitul(ul) acesteia este(sunt) excretat(ul) 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 capacitatei de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Rotigotina poate avea o influență majoră asupra capacitatei 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 sfătuți 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 placebo, care au cuprins în total 1307 pacienți tratați cu Neupro și 607 pacienți tratați cu placebo, s-a observat că 72,5% dintre pacienții tratați cu Neupro 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 plasturele transdermic Neupro, 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 plasturele transdermic Neupro 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 Neupro.

#### **Listă 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 perceptie <sup>a</sup> (inclusiv halucinații, halucinații vizuale, halucinații auditive, iluzii), insomnie, tulburări ale somnului, coșmaruri, vise neobișnuite, tulburări ale controlului	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 deregării 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>
		impulsurilor <sup>a,d</sup> (inclusiv dependență patologică de jocuri de noroc, stereotipie/manifestări compulzive, hiperfagie bulimică/tulburări de alimentație <sup>b</sup> , cumpărături compulzive <sup>c</sup> )			
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	somnolență, amețeli, céfalee	tulburări ale stării de conștiință NEC <sup>a</sup> (inclusiv sincopă, sincopă vasovagală, pierderea conștiinței), diskinezie, amețeli posturale, letargie		convulsi	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>		palpații	fibrilație atrială	tahicardie supraventriculară	
<b>Tulburări vasculare</b>		hipotensiune arterială ortostatică, hipotensiune arterială	hipotensiune arterială		diaree <sup>c</sup>
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		sughiț			
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	greață, vărsături	constipație, xerostomie, dispepsie			

<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>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		eritem, hiperhidroză, prurit	prurit generalizat, iritație cutanată, dermatită de contact	erupție cutanată generalizată	
<b>Tulburări ale aparatului genital și sănului</b>			disfuncție erectilă		

<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 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 oboselă, astenie, stare generală de rău)		iritatilitate	
<b>Investigații diagnostice</b>		scădere în greutate,	creștere a valorilor serice ale enzimelor hepaticе (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			
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>					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 agonisti 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**

### Sимптомы

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

### Management

Nu se cunoaște niciun antidot pentru supradozajul cu agonisti ai dopaminei. În cazul în care se suspectează un supradozaj, trebuie avută în vedere îndepărțarea plasturelui(rilor) terapeutic(i) deoarece după îndepărțarea plasturelui (rilor) transferul de substanță activă este oprit iar concentrațiile plasmatiche 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, agonisti 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>2B</sub> 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 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 II)** 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 concomitant 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 Curențe (*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%, I<sub>95%</sub> 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 maxim 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%,  $\bar{I}_{95\%}$  11,1% - 32,4%, diferența dintre ropinirol și placebo 38,4%,  $\bar{I}_{95\%}$  28,1% - 48,6%, diferența dintre ropinirol și rotigotină 16,6%,  $\bar{I}_{95\%}$  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 (SP824)**, multicentric, multinațional, au fost studiate tolerabilitatea comutării pentru perioada de peste noapte de la ropinirol, pramipexol sau cabergolină la plasturele transdermic 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 nemodificată 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 dimineață 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 concomitant 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 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%,  $\bar{I}_{95\%}$  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 săptămânaile 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 coprincipale 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 plăsturele transdermic și este absorbită prin piele. Concentrațiile plasmatiche la starea de echilibru se ating în una până la două zile de la aplicarea plăsturelui; ele se mențin la un nivel stabil prin aplicarea o dată pe zi a plăsturelui, în condițiile în care acesta este purtat 24 de ore. Concentrațiile plasmatiche 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 plăsture 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 plăsturelui poate determina diferențe între concentrațiile plasmatiche 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 plasmatiche 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 conjugăți glucuronici derivați din substanța originară, precum și metaboliștii 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 farmacocinetici 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 Neupro 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 plasmatic de rotigotină. Neupro nu a fost investigat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Concentrațiile plasmatic ale conjugărilor rotigotinei și ale metaboliștilor 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 repetitive 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 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 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 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 excipientilor**

#### Stratul de suport

Membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 13, pigment roșu 166, pigment galben 12) și imprimată (pigment roșu 146, pigment galben 180, pigment negru 7).

#### Matrice autoadezivă

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

#### Folia 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 carton: 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, plasturile conține încă substanță activă. După îndepărțare, plasturile utilizat trebuie pliat în două, cu partea adezivă spre interior, astfel încât matricea să nu fie expusă; plasturile 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/013

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

Data primei autorizări: 15 februarie 2006  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 22 ianuarie 2016

## **10. DATA REVIZUIIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <https://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 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 (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS 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)

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

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
CUTIE CU 7 [14] [28] [30] PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, negru7).

Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermici

14 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 LAVEDEREA ȘI ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere și îndemână 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/1/05/331/038 [7 plasturi transdermici]  
EU/1/05/331/040 [28 plasturi transdermici]  
EU/1/05/331/041 [30 plasturi transdermici]  
EU/1/05/331/056 [14 plasturi transdermici]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

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

neupro 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**

**DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupro 1 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină

**2. DECLARAAREA 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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 ÎNDEMÂNĂ 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/044 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICАȚIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 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**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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 ÎNDEMÂNĂ 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/044 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICАȚIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 1 mg/24 h

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

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

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

**ETICHETA PLICULUI**

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

Neupro 1 mg/24 h plaster transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

1 plaster transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
CUTIE CU 7 [14] [28] [30] PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermici  
14 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 ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĀ(E) ATENȚIONARE(ĀRI) SPECIALĀ(E), DACĀ ESTE(SUNT) NECESARĀ(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/1/05/331/001 [7 plasturi transdermici]  
EU/1/05/331/002 [28 plasturi transdermici]  
EU/1/05/331/015 [30 plasturi transdermici]  
EU/1/05/331/057 [14 plasturi transdermici]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

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

neupro 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**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenti (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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 ÎNDEMÂNĂ 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/018 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICАȚIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 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**

Neupro 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 (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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 ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere și îndemână 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/1/05/331/018 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 2 mg/24 h

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

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

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

**ETICHETA PLICULUI**

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

Neupro 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 FABRICATIE**

Lot:

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

1 plasture transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
CUTIE CU 7 [14] [28] [30] PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, negru7).  
Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermici  
14 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 ÎNDEMÂNĂ 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 PIATĂ**

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

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

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

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 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 CUTII CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupro 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 (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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 ÎNDEMÂNĂ 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/053 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCTIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 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**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenti (galben12, galben 13, galben180, roșu146, roșu166, 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(CÄILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare transdermică.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNĂ 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/1/05/331/053 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 3 mg/24 h

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

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

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

**ETICHETA PLICULUI**

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

Neupro 3 mg/24 h plaster transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

1 plaster transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
CUTIE CU 7 [14] [28] [30] PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, negru7).

Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermici  
14 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 ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere și îndemâna copiilor.

**7. ALTĀ(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 PIATĂ**

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

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

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

**13. SERIA DE FABRICАȚIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

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

neupro 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**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenti (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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 ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/024 [84 plasturi transdermici (2 cutii, fiecare cu câte 42 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 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**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenti (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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 ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/024 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 4 mg/24 h

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

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

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

**ETICHETA PLICULUI**

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

Neupro 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 FABRICATIE**

Lot:

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

1 plasture transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
CUTIE (CU “BLUE BOX”)  
(EXCEPTÂND AMBALAJE MULTIPLE)  
CUTIE CU 7 [14] [28] [30] PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenti (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, negru7).

Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermici  
14 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 ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere 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/1/05/331/007 [7 plasturi transdermici]  
EU/1/05/331/008 [28 plasturi transdermici]  
EU/1/05/331/027 [30 plasturi transdermici]  
EU/1/05/331/060 [14 plasturi transdermici]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 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**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenti (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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 ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/030 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 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**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenti (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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 ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/030 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCTIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 6 mg/24 h

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

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

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

**ETICHETA PLICULUI**

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

Neupro 6 mg/24 h plaster transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

1 plaster transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
CUTIE CU 7 [14] [28] [30] PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, negru7).

Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

7 plasturi transdermici  
14 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 ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere și îndemâna copiilor.

**7. ALTĀ(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/1/05/331/010 [7 plasturi transdermici]  
EU/1/05/331/011 [28 plasturi transdermici]  
EU/1/05/331/033 [30 plasturi transdermici]  
EU/1/05/331/061 [14 plasturi transdermici]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

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

neupro 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 2 CUTII CU 28 PLASTURI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupro 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, pigmenti (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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 ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/036 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCTIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 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**

Neupro 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, pigmenti (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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 ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/036 [84 plasturi transdermici (3 cutii, fiecare cu câte 28 plasturi)]

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 8 mg/24 h

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

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

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

**ETICHETA PLICULUI**

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

Neupro 8 mg/24 h plaster transdermic  
rotigotină  
Administrare transdermică

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

1 plaster 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**

Neupro

2 mg/24 h

4 mg/24 h

6 mg/24 h

8 mg/24 h

Plasture transdermic

rotigotină

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

Neupro 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.

Neupro 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.

Neupro 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.

Neupro 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 EXCIPIENȚILOR**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, negru7).

Conține E223. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

#### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pachetul de începere a tratamentului

Fiecare pachet de 28 plasturi transdermici pentru o schemă de tratament de 4 săptămâni conține:

7 plasturi transdermici Neupro 2 mg/24 h

7 plasturi transdermici Neupro 4 mg/24 h

7 plasturi transdermici Neupro 6 mg/24 h

7 plasturi transdermici Neupro 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 ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere 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 PIATĂ**

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

## **12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

EU/1/05/331/013

## **13. SERIA DE FABRICАȚIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

## **15. INSTRUCTIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h, 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****CUTIE CU 7 PLASTURI TRANSDERMICI – SĂPTĂMÂNA 1****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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 ÎNDEMÂNĂ 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/1/05/331/013

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 2 mg/24 h

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

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

**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**

Neupro 2 mg/24 h plaster transdermic  
rotigotină  
Administare transdermică

Săptămâna 1

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

1 plaster transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE CU 7 PLASTURI TRANSDERMICI – SĂPTĂMÂNA 2****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenti (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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.  
Administare transdermică.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemână 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/013

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCTIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 4 mg/24 h

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

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

**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**

Neupro 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 FABRICATIE**

Lot:

**5. CONTINUTUL 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**

Neupro 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**

Celealte componente: poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silicon, aluminiu, pigmenți (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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  
ĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNĂ COPIILOR**

A nu se lăsa la vedere 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/013

**13. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 6 mg/24 h

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

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

**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**

Neupro 6 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină  
Administare transdermică

Săptămâna 3

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

**5. CONTINUTUL 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**

Neupro 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, pigmenti (galben12, galben13, galben180, roșu146, roșu166, 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.  
Administreaza transdermică.

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

A nu se lăsa la vedere 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 PIATĂ**

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

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

EU/1/05/331/013

**13. SERIA DE FABRICАȚIE**

Lot:

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

neupro 8 mg/24 h

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

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

**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**

Neupro 8 mg/24 h plasture transdermic  
rotigotină  
Administare transdermică

Săptămâna 4

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICATIE**

Lot:

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

1 plasture transdermic

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

**Neupro 1 mg/24 h plasture transdermic**  
**Neupro 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 recitați.
- Dacă aveți 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 nemenționate în acest prospect. Vezi pct.4.

### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Neupro
3. Cum să utilizați Neupro
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neupro
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### 1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează

#### Ce este Neupro

Neupro 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 Neupro:

Neupro 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 obosale sau somnolență în timpul zilei. Aceste simptome sunt reduse sau durata lor este scurtată în cazul tratamentului cu Neupro.

### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Neupro

#### Nu utilizați Neupro dacă:

- sunteți **alergic la rotigotină** sau la oricare dintre **celealte 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 bătailor inimii).

Imediat înainte de efectuarea procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (MRI) sau de cardioversie, pentru a evita arsurile pielii, trebuie să vă îndepărtați plasturile Neupro, deoarece plasturile conține aluminiu. Vă puteți aplica un nou plastru după aceea.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, nu utilizați Neupro. Dacă nu sunteți sigur despre acest lucru, adresați-vă mai întâi medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați Neupro, 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 Neupro, în special la începutul tratamentului. Neupro vă poate afecta tensiunea arterială.
- **ochii** dumneavoastră trebuie să fie verificate în mod regulat în timp ce utilizați Neupro. 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 capacitateii 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 Neupro, 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 Neupro, manifestați simptome cum sunt depresie, anxietate, oboseală, transpirație sau durere.

### **Poate apărea pierderea conștiinței**

Neupro poate cauza pierderea conștiinței. Acest lucru se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Neupro sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiința sau dacă vă simțiți amețit.

### **Modificări în comportament și gândire anormală**

Neupro 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. Aceste 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. 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 Neupro 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 **copilor și adolescenților** cu vârstă sub 18 ani, deoarece nu se știe dacă este sigur sau eficace la acest grup de vârstă.

### **Neupro împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ati luat recent sau s-ar purea 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 Neupro, 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 Neupro dacă utilizați:

- medicamente sedative cum sunt benzodiazepinele sau medicamente utilizate pentru tratarea bolilor mentale sau a depresiei;
- medicamente care scad tensiunea arterială. Neupro 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 Neupro.

### **Neupro 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 absorbtie în organism al acestui medicament. Vă rugăm să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă aveți voie să consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Neupro.

### **Sarcina și alăptarea**

Nu utilizați Neupro dacă sunteți gravidă. Acest lucru este necesar din cauză că efectele rotigotinei asupra sarcinii și fătului nu sunt cunoscute.

Nu alăptați în timpul tratamentului cu Neupro. 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 alăptăți, 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**

Neupro 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 într-o activitate care îi poate expune pe alții sau pe dumneavoastră însivă unor riscuri de vătămare gravă.

### **Neupro conține metabisulfit 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 Neupro**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

### **Ce plasturi să utilizați în privința concentrației**

Neupro 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 plastru de 1 mg/24 ore în fiecare zi.

- Din a doua săptămână, doza 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 Neupro**” la pct. 3.

### **Cum să utilizați plasturii Neupro**

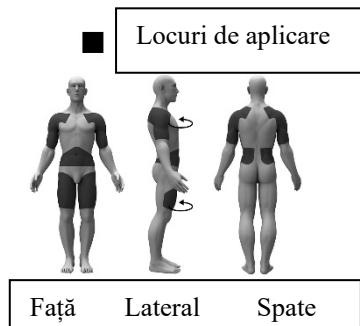
Neupro este un plasture ce se aplică pe piele.

- Asigurați-vă că îndepărtați vechiul plasture, înainte de a pune unul nou.
- Lipiți pe piele un nou plasture, **pe o zonă diferită a pielii, în fiecare zi**.
- Lăsați plasturile pe piele timp de 24 de ore, apoi îndepărtați-l și puneti unul nou.
- **Schimbați** plasturii zilnic, aproximativ **în același moment al zilei**.
- **Nu tăiați plasturile Neupro în bucăți.**

### **Unde se aplică plasturile**

Aplicați partea adezivă a plasturilor 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 sold)
- Coapsă sau sold



### **Pentru a evita iritarea pielii**

- Aplicați plasturile **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 plasturile la nivelul părții superioare a corpului într-o zi, apoi la nivelul părții inferioare a corpului în ziua următoare.
- **Nu aplicați Neupro pe aceeași zonă a pielii de două ori în interval de 14 zile.**
- **Nu aplicați plasturile pe pielea rănită sau vătămată – sau pe zone de piele înroșită sau iritată.**



Dacă aveți în continuare probleme cu pielea determinate de plasture, citiți pct. 4. „**Reacții la nivelul pielii provocate de plasture**” la pct. 4 pentru mai multe informații.

### Pentru a preveni desprinderea sau căderea plasturelui

- Nu aplicați塑urele într-un loc în care să se frece de îmbrăcăminte strâmtă.
- Pe locurile unde veți aplica塑urele, nu aplicați creme, uleiuri, loțiuni, pudre sau alte produse pentru îngrijirea pielii. De asemenea, nu le aplicați pe塑urele pe care îl purtați deja sau în apropierea acestuia.
- Dacă trebuie să aplicați塑urele pe o zonă de piele cu păr, zona respectivă trebuie rasă cu cel puțin trei zile înainte de aplicarea塑urelui pe locul respectiv.
- Dacă marginile塑urelui se dezlipesc,塑urele poate fi lipit cu bandă adezivă medicală.

Dacă塑urele cade, aplicați un nou塑ure pentru restul zilei – apoi înlocuiți塑urele la momentul obișnuit.

- Nu lăsați zona în care este aplicat塑urele să devină fierbinți – 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塑urele nu a căzut după activități cum ar fi scăldatul, dușul sau exercițiile fizice.
- Dacă塑urele v-a iritat pielea, păstrați zona respectivă protejată împotriva expunerii directe la soare, deoarece aceasta poate duce la modificarea culorii pielii.

### Cum se utilizează塑urele

- Fiecare塑ure este ambalat într-un plic separat.
- Înainte de deschiderea plicului decideți unde urmează să aplicați acest nou塑ure și verificați dacă ati îndepărtat塑urele vechi.
- Aplicați塑urele Neupro pe piele imediat ce ati desfăcut plicul și ati îndepărtat folia de deschidere.

1.

Pentru a desface plicul,  
prindeți plicul în ambele  
mâini.



2. Îndepărtați folia.

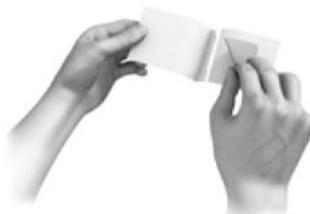


3. Desfaceți plicul.



**4.**

Scoateți plasturele din plic



**5. Partea adezivă a**

**plasturelui este acoperită cu  
folie de deschidere  
transparentă.**



**6.**

- Îndoiați plasturele în două. Acest lucru face ca linia de separație în formă de S din îngelis să se desfacă.



**7.**

- Îndepărtați o 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.**

Îndoiați cealaltă jumătate a plăsturelui și îndepărtați și cealaltă parte a foliei de deschidere.



**10.**

- Apăsați ferm plăsturele cu palma
- Mențineți-l apăsat aproximativ 30 de secunde.



Acest lucru este necesar pentru a vă asigura că plăsturele este în contact cu pielea și că marginile sunt bine lipite.

**11.**

Spălați-vă mâinile cu apă și săpun imediat după ce ați manipulat plăsturele.

#### **Cum se îndepărtează un plăstur utilizat**

- Îndepărtați încet și cu grijă plăsturele utilizat.
- Spălați atent zona respectivă cu apă caldă și săpun. Aceasta va îndepărta orice urme de adeziv rămasă pe piele după îndepărarea plăsturelui. 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 dizolvantul pentru lacul de unghii. Aceștia vă pot irita pielea.

#### **Dacă utilizați mai mult Neupro decât trebuie**

Utilizarea unor doze de Neupro mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca reacții adverse cum sunt greață sau vârsături, 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 plăsturele la ora dumneavoastră obișnuită**

- Dacă ați uitat să schimbați plăsturele la ora dumneavoastră obișnuită, schimbați-l imediat ce vă amintiți. Îndepărtați plăsturele vechi și utilizați unul nou.
- Dacă ați uitat să aplicați un nou plăstur după ce l-ați scos pe cel vechi, utilizați un nou plăstur imediat ce vă amintiți.

În ambele cazuri, schimbați acest plăstur cu unul nou, la ora obișnuită în ziua următoare. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

#### **Dacă încetați să utilizați Neupro**

Nu îintrerupeți utilizarea de Neupro fără să discutați cu medicul dumneavoastră. O îintrerupere 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 Neupro, **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 vârsături**. 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

- În urma utilizării plasturelui, pot să apară înroșire sau măncărime la nivelul pielii în locul unde a fost plasturile – aceste reacții sunt de regulă de intensitate mică sau moderată.
- În mod normal, reacțiile dispar în câteva ore – după ce ați îndepărtat plasturile.
- **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 plasture
- Evitați expunerea la lumina soarelui și la apariția de bronzat pe zonele de piele care prezintă vreun fel de reacții 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 conștiinței

Neupro poate să provoace pierderea conștiinței. Aceasta se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Neupro sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiința 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. Aceasta 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. Neupro 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 în mod excesiv, 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).

Neupro 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 Neupro 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 mâncărimea

**Frecvente:** pot afecta până la 1 din 10 persoane

- mâncărime
- senzație de iritabilitate
- reacție alergică
- apetit sexual crescut
- tensiune arterială mare
- vârsături, 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, inclusiv 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 ameteală 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

- dorință intensă pentru utilizarea de doze mari de medicamente cum este Neupro – mai mult decât este necesar pentru boala. Aceasta este cunoscută ca „sindromul dereglației dopaminei“ și poate duce la utilizarea de prea mult Neupro.
- vederea sau auzirea unor lucruri care nu există în realitate (halucinații)
- coșmaruri
- paranoia
- confuzie
- tulburări psihotice
- iluzie
- delir
- senzație de amețelă
- pierdere a conștiinței, mișcări involuntare (diskinezie)
- spasme musculare involuntare (convulsii)
- vedere încețoșată
- tulburări de vedere, cum ar fi vederea de culori sau lumini
- vertig (senzație de „învârtire“ a corpului sau a mediului înconjurător)
- percepere a bătailor inimii (palpitații)
- ritm anormal al bătailor inimii
- tensiune arterială mică
- sughit
- 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 Neupro

Nu lăsați acest medicament la vedere și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutia de carton.

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. Îndoiați plasturele utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneți plasturele în plicul original și apoi aruncați-l într-un loc ferit, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor.
- Nu aruncați nici un 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 Neupro**

Substanța activă este rotigotina.

- 1 mg/24 h:  
Fiecare plastură eliberează 1 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plastură de 5 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 2,25 mg.
- 3 mg/24 h:  
Fiecare plastură eliberează 3 mg rotigotină în 24 de ore. Fiecare plastură de 15 cm<sup>2</sup> conține rotigotină 6,75 mg.

Celelalte componente sunt:

- poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, metabisulfit de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL-α-tocoferol (E307).
- Stratul de suport: membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 13, pigment roșu 166, pigment galben 12) și imprimată (pigment roșu 146, pigment galben 180, pigment negru 7).
- Folia de deschidere: membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

##### **Cum arată Neupro și conținutul ambalajului**

Neupro este un plastură transdermic. Este subțire și are trei straturi. Are formă pătrată, cu marginile rotunjite. Partea exterioară este de culoare bej și are imprimat textul Neupro 1 mg/24 h sau 3/24 h.

Neupro este disponibil în ambalaje cu următoarele mărimi:

Cutii de carton care conțin 7, 14, 28, 30 sau 84 (ambalaj multiplu ce conține 3 cutii cu 28 plasturi) plasturi, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimele 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**

UCB Pharma GmbH

Tel: +49-(0) 2173 48 48 48

**Eesti**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221(Soome)

**Ελλάδα**

UCB A.E.

Τηλ: +30-2109974000

**España**

UCB Pharma S.A.

Tel: +34-91 570 34 44

**France**

UCB Pharma S.A.

Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385-(0)1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: +353-(0)1-46 37 395

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354-535 7000

**Italia**

UCB Pharma S.p.A.

Tel: +39-02 300 791

**Lietuva**

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Suomija)

**Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

**Magyarország**

UCB Magyarország Kft.

Tel.: +36-(1) 391 0060

**Malta**

Pharmasud Ltd.

Tel: +356-21 37 64 36

**Nederland**

UCB Pharma B.V.

Tel: +31-(0)76-573 11 40

**Norge**

UCB Nordic A/S

Tlf: +45-32 46 24 00

**Österreich**

UCB Pharma GmbH

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

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel.: +48-22 696 99 20

**Portugal**

BIAL-Portela & C<sup>a</sup>, S.A.

Tel: +351-22 986 61 00

**România**

UCB Pharma România S.R.L.

Tel: +40-21 300 29 04

**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

**Κόπρος**  
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357-22 05 63 00

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

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

**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 <https://www.ema.europa.eu/>

**Prospect: Informații pentru utilizator  
Neupro 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 recitați.
- 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 nemenționate în acest prospect.

Vezi pct.4.

**Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Neupro
3. Cum să utilizați Neupro
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neupro
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează**

**Ce este Neupro**

Neupro conține substanță 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 Neupro:**

Neupro se utilizează la adulții pentru tratarea semnelor și simptomelor de:

- **Boala Parkinson** - Neupro 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 Neupro.

**2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Neupro**

**Nu utilizați Neupro dacă:**

- sunteți **alergetic** la rotigotină sau la oricare dintre **celealte 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 procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (MRI) sau de cardioversie pentru a evita arsurile pielii trebuie să vă îndepărtați plasturile Neupro deoarece plasturile conține aluminiu. Vă puteți aplica un nou plastru după aceea.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus, este valabilă în cazul dumneavoastră nu utilizați Neupro. Dacă nu sunteți sigur despre acest lucru, adresați-vă mai întâi medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați Neupro, 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 Neupro, în special la începutul tratamentului. Neupro vă poate afecta tensiunea arterială.
- **ochii** dumneavoastră trebuie să fie verificate în mod regulat în timp ce utilizați Neupro. 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 capacitateii de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**“ la pct. 2.
- puteți avea contracții involuntare ale mușchilor care provoacă mișcări sau posturi anormale, deseori repetitive (distorție), postură anormală sau inclinarea spre lateral a spitelui (numită și pleurototonus sau sindrom Pisa). Dacă se întâmplă acest lucru, medicul dumneavoastră vă poate ajusta medicația.
- 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 Neupro, 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 Neupro, manifestați simptome cum sunt depresie, anxietate, oboseală, transpirație sau durere.

### **Poate apărea pierderea conștiinței**

Neupro poate cauza pierderea conștiinței. Acest lucru se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Neupro sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiința sau dacă vă simțiți amețit.

### **Modificări în comportament și gândire anormală**

Neupro 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 cu privire la unele modificări în comportamentul dumneavoastră.

Acestea includ:

- dorința pentru doze mari de Neupro 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 boala Parkinson
- comportament sau gândire anormală – majoritatea simptomelor apar mai frecvent la pacienți cu boala Parkinson.

Vezi '**Modificări ale comportamentului dumneavoastră și gândire anormală**' la pct. 4 pentru mai multe informații.

### **Copii și adolescenți**

Nu administrați acest medicament **copilor și adolescentilor** cu vârstă sub 18 ani deoarece nu se știe dacă este sigur sau eficace la acest grup de vîrstă.

### **Neupro împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ati 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 Neupro 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 Neupro, 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 Neupro dacă utilizați:

- medicamente sedative cum sunt benzodiazepinele sau medicamente utilizate pentru tratarea bolilor mentale sau a depresiei.
- medicamente care scad tensiunea arterială. Neupro 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 Neupro.

### **Neupro 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 absorbtie în organism al acestui medicament. Vă rugăm să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă aveți voie să consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Neupro.

### **Sarcina și alăptarea**

Nu utilizați Neupro 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 Neupro. 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**

Neupro vă poate face să vă simțiți foarte somnoroș 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 somnoroș – și nici nu vă implicați într-o activitate care îi poate expune pe alții sau pe dumneavoastră însivă unor riscuri de vătămare gravă.

### **Neupro conține metabisulfit de sodiu (E223).**

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 Neupro**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

### **Ce plasturi să utilizați în privința concentrației**

Doza de Neupro va depinde de afecțiunea dumneavoastră – vezi mai jos.

Neupro 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 or, 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, aşa 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 aplicati 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 plasture 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 plasture 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 Neupro**”, la pct. 3.

### Cum să utilizați plasturii Neupro:

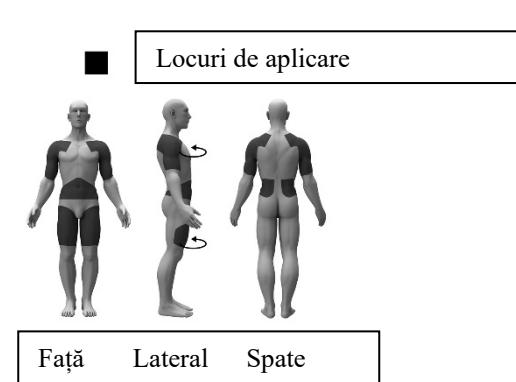
Neupro este un plasture ce se aplică pe piele.

- Asigurați-vă că îndepărtați vechiul plasture înainte de a pune unul nou.
- Lipiți noul plasture **pe o zonă diferită a pielii în fiecare zi**.
- Lăsați plasturile 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 plasturile Neupro în bucăți.**

### Unde se aplică plasturile

Aplicați partea adezivă a plasturilor 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 plasturile **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 la aplicați plasturile superioare a corpului într-o zi, apoi la nivelul părții inferioare a corpului în ziua următoare.
- **Nu aplicați Neupro pe aceeași zonă a pielii de două ori în interval de 14 zile**.
- **Nu aplicați plasturile pe pielea rănită sau vătămată** – sau pe zone de piele înroșită sau iritată.



Dacă continuați să aveți probleme cu pielea determinate de plasture, citiți „**Reacții la nivelul pielii provocate de plasture**” 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 îmbrăcăminte 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 plastură 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 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 plastură este ambalat într-un plic separat.
- Înainte de deschiderea plicului decideți unde urmează să aplicați acest nou plastură și verificați dacă ați îndepărtat plasturele vechi.
- Aplicați plasturele Neupro 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.**

- Îndoiați 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 celaltă jumătate a foliei rigide de deschidere.
- Apoi aplicați jumătatea adezivă a plasturelui pe piele.
- Apăsați ferm partea adezivă a plasturelui pe locul respectiv.



- 9.**  
Îndoiti înapoi cealaltă jumătate a plasturelui și îndepărtați celaltă parte a foliei de deschidere



- 10.**
- Apăsați ferm plasturele cu palma.
  - Mențineți-l apăsat aproximativ 30 de secunde.

Acest lucru este necesar pentru a vă asigura că marginile sunt bine lipite.



- 11.**  
Spălați-vă mâinile cu apă și săpun imediat după ce ați manipulat plasturele.

#### Cum se îndepărtează un plastru 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 dizolvantul pentru lacul de unghii. Aceștia vă pot irita pielea.

#### Dacă utilizați mai mult Neupro decât trebuie

Utilizarea unor doze de Neupro mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca reacții adverse cum sunt greață sau vârsături, 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 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 Neupro

Nu întrerupeți utilizarea de Neupro 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 conștiință (de exemplu comă).

Dacă medicul dumneavoastră vă spune că trebuie să încetați tratamentul cu Neupro, **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 (greată) și **vârsături**. 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 măncărime 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 reacții 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 conștiinței**

Neupro poate să provoace pierderea conștiinței. Aceasta se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Neupro sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiința sau dacă vă simțiți amețit.

##### **Modificări în comportament și gândire anormală**

**Spuneți medicului dumneavoastră** dacă observați vreo modificare în comportament, gândire sau ambele, modificările care 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. Neupro 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 boala 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).

Neupro 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 Neupro 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 amețeală
- senzație de rău (greață), vârsături
- 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 „învărtire” 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 conștiinței, senzație de amețeală 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 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 din 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

- dorință intensă pentru utilizarea de doze mari de medicamente cum este Neupro – mai mult decât este necesar pentru boala. Aceasta este cunoscută ca „sindromul dereglării dopaminei“ și poate duce la utilizarea de prea mult Neupro.
- diaree
- sindromul capului căzut
- rabdomioliză (o tulburare musculară severă, rară, care provoacă durere, sensibilitate și slăbiciune musculară și poate duce la problemecu rinichii)

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați vreuna din reacțiile adverse enumerate mai sus.

### **Reacții adverse la utilizarea Neupro pentru sindromul picioarelor neliniștită**

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 înnroșirea și mâncărimea

**Frecvente:** pot afecta până la 1 din 10 persoane

- mâncărime
- senzație de iritabilitate
- reacție alergică
- creșterea apetitului sexual
- creșterea tensiunii arteriale
- vârsături, 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, inclusiv 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 amețeală 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

- dorință intensă pentru doze mari de medicamente ca Neupro – mai mult decât este necesar pentru boala. Aceasta este cunoscută ca „sindromul dereglației dopaminei” și poate duce la utilizarea de prea mult Neupro.
- vederea sau auzirea unor lucruri care nu există în realitate (halucinații)
- coșmaruri
- paranoia
- confuzie
- tulburări psihotice
- iluzie
- delir
- senzație de amețeală
- pierdere a conștiinței, mișcări involuntare (diskinezie)
- spasme musculare involuntare (convulsii)
- vedere încețoșată
- tulburări de vedere, cum ar fi vederea de culori sau lumini
- vertig (senzație de „învărtire” 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 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-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 dumneavoastră sau farmacistului. 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 Neupro

Nu lăsați acest medicament la vedere și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutia de carton.

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. Îndoiați plăsturele utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneti plăsturele în plicul original și apoi aruncați-l într-un loc ferit, astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor.
- Nu aruncați nici un 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 Neupro

Substanța activă este rotigotina.

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

Celealte componente sunt:

- poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, metabisulfit de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL-α-tocoferol (E307).
- Stratul de suport: membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 13, pigment roșu 166, pigment galben 12) și imprimată (pigment roșu 146, pigment galben 180, pigment negru 7).
- Folia de deschidere: membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

### Cum arată Neupro și conținutul ambalajului

Neupro este un plăstur transdermic. Este subțire și are trei straturi. Are formă pătrată, cu marginile rotunjite. Partea exterioară este de culoare bej și are imprimat textul Neupro 2 mg/24 h.

Neupro este disponibil în ambalaje cu următoarele mărimi:

Cutii de carton care conțin 7, 14, 28, 30 sau 84 (ambalaj multiplu ce conține 3 cutii cu 28 plăsturi) plăsturi, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimele 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**

UCB Pharma GmbH  
Tel: +49-(0) 2173 48 48 48

### **Eesti**

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

### **Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

### **España**

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

### **France**

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

### **Lietuva**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Magyarország**

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

### **Malta**

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

### **Nederland**

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

### **Norge**

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

### **Österreich**

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

### **Polska**

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

### **Portugal**

BIAL-Portela & C<sup>a</sup>, S.A.  
Tel: +351-22 986 61 00

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

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

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

**Kύπρος**  
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357-22 05 63 00

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

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

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

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

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

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

**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 <https://www.ema.europa.eu/>

## Prospect: Informații pentru utilizator

**Neupro 4 mg/24 h plasture transdermic**  
**Neupro 6 mg/24 h plasture transdermic**  
**Neupro 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 recitați.
- 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 nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Neupro
3. Cum să utilizați Neupro
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neupro
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### 1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează

#### Ce este Neupro

Neupro conține substanță activă rotigotină.

El aparține unui grup de medicamente denumit agonisti ai dopaminei. Dopamina este o substanță din creier, cu rol de transmițător, importantă pentru mișcare.

#### Pentru ce se utilizează Neupro:

Neupro se utilizează la adulți pentru tratarea semnelor și simptomelor de:

- **Boală Parkinson** - Neupro poate fi utilizat de unul singur sau împreună cu un alt medicament numit levodopa.

### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Neupro

#### Nu utilizați Neupro dacă:

- sunteți alergic la rotigotină sau la oricare dintre celealte 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 procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (MRI) sau de cardioversie pentru a evita arsurile pielii trebuie să vă îndepărtați plasturile Neupro deoarece plasturile conține aluminiu. Vă puteți aplica un nou plastru după aceea.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, nu utilizați Neupro. Dacă nu sunteți sigur despre acest lucru, adresați-vă mai întâi medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați Neupro, 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 Neupro, în special la începutul tratamentului. Neupro vă poate afecta tensiunea arterială.
- **ochii** dumneavoastră trebuie să fie verificate în mod regulat în timp ce utilizați Neupro. 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 capacitatei de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**“ la pct. 2.
- puteți avea contracții involuntare ale mușchilor care provoacă mișcări sau posturi anormale, deseori repetitive (distorție), postură anormală sau inclinarea spre lateral a spitelui (numită și pleurotonus sau sindrom Pisa). Dacă se întâmplă acest lucru, medicul dumneavoastră vă poate ajusta medicația.

Dacă prezentați astfel de simptome după începerea tratamentului cu Neupro, 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 Neupro, manifestați simptome cum sunt depresie, anxietate, oboseală, transpirație sau durere.

### **Poate apărea pierderea conștienței**

Neupro poate cauza pierderea conștienței. Acest lucru se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Neupro sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiența sau dacă vă simțiți amețit.

### **Modificări în comportament și gândire anormală**

Neupro 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 Neupro 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 adolescentilor** cu vârstă sub 18 ani deoarece nu se știe dacă este sigur sau eficace la acest grup de vîrstă.

## **Neupro împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ati 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 Neupro 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 Neupro, 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 Neupro dacă utilizați:

- medicamente sedative cum sunt benzodiazepinele sau medicamente utilizate pentru tratarea bolilor mentale sau a depresiei;
- medicamente care scad tensiunea arterială. Neupro 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 Neupro.

## **Neupro cu alimente, băuturi și alcool**

Având în vedere faptul că rotigotina ajunge în sânge trecând prin piele, alimentele sau băuturile nu afectează modul de absorbtie în organism al acestui medicament. Vă rugăm să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă aveți voie să consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Neupro.

## **Sarcina și alăptarea**

Nu utilizați Neupro dacă sunteți gravidă. Aceast lucru este necesar din cauză că efectele rotigotinei asupra sarcinii și a fătului nu sunt cunoscute.

Nu alăptați în timpul tratamentului cu Neupro. Aceast 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 alăptăți, credeți că ati 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**

Neupro 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 condus la accidente rutiere.

De asemenea nu folosiți utilaje sau unelte dacă vă simțiți foarte somnoros – și nici nu implicați într-o activitate care îi poate expune pe alții sau pe dumneavoastră înșivă unor riscuri de vătămare gravă.

## **Neupro conține metabisulfit de sodiu (E223)**

Metabisulfitul 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 Neupro**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact aşa 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 Neupro va depinde de afecțiunea dumneavoastră – vezi mai jos.

Neupro 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 pentru tratamentul bolii Parkinson.

- S-ar putea să folosiți mai mult de un plăsture pentru a ajunge la doza dumneavoastră, aşa cum a fost prescrisă de medicul dumneavosă.
- Pentru doze mai mari de 8 mg/24 ore (doze prescrise de medicul dumneavosă peste concentrațiile disponibile), mai mulți plasturi trebuie să fie aplicati pentru a ajunge la doza finală. De exemplu doza zilnică de 10 mg/ 24 ore poate fi atinsă aplicând un plăsture de 6 mg/24 ore și un plăsture de 4 mg/24 ore.
- Plasturile 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 plăsture 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 plăsture 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 Neupro**”, la pct. 3.

#### **Cum să utilizați plăsturile Neupro**

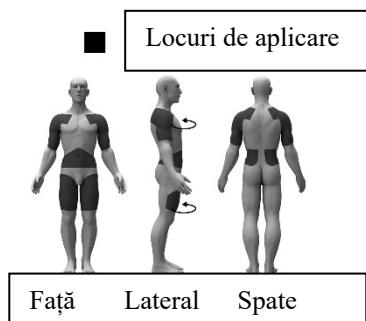
Neupro este un plăsture ce se aplică pe piele.

- Asigurați-vă că îndepărtați vechiul plăsture înainte de a pune unul nou.
- Lipiți noul plăsture **pe o zonă diferită a pielii în fiecare zi**.
- Lăsați plăsturile pe piele timp de 24 de ore, apoi îndepărtați-l și puneți unul nou.
- **Schimbați** plăsturile zilnic, aproximativ **în același moment al zilei**.
- **Nu tăiați** plăsturile Neupro **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 Neupro 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 îmbrăcăminte 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 pilozitate, 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 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 plastru este ambalat într-un plic separat.
- Înainte de deschiderea plicului decideți unde urmează să aplicați acest nou plastru și verificați dacă ati îndepărtat un plasturele vechi.

- Aplicați plasturele Neupro 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.**

- Îndoiați 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 plastrului.



**8.**

- Țineți cealaltă jumătate a foliei rigide de deschidere.
- Apoi aplicați jumătatea adezivă a plastrului pe piele.
- Apăsați ferm partea adezivă a plastrului pe locul respectiv.



**9.**

Îndoiați înapoi cealaltă jumătate a plastrului și îndepărtați celaltă parte a foliei de deschidere.



**10.**

- Apăsați ferm plastrurile cu palma.
- Mențineți-l apăsat aproximativ 30 de secunde. Acest lucru este necesar pentru a vă asigura că plastrile este în contact cu piele 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 rămasă 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 dizolvantul pentru lacul de unghii. Aceștia vă pot irita pielea.

### Dacă utilizați mai mult Neupro decât trebuie

Utilizarea unor doze de Neupro mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca reacții adverse cum sunt greață sau vârsături, 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 aplicați unul nou.
- Dacă ați uitat să aplicați un nou plastură după ce l-ați scos pe cel vechi, utilizați un nou plastură imediat ce vă amintiți.

În ambele cazuri, schimbați acest plastură cu unul nou, la ora obișnuită în ziua următoare. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### Dacă încetați să utilizați Neupro

Nu întrerupeți utilizarea de Neupro 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 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 Neupro, **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 vârsături. 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塑urele – aceste reacții sunt de obicei de intensitate mică sau moderată.
- În mod normal, reacțiile dispar în câteva ore – după ce ați îndepărtat塑urele.
- **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塑ure.
- 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塑ure.
- Pentru a contribui la evitarea reacțiilor la nivelul pielii, trebuie să aplicați塑urele pe o zonă diferită de piele în fiecare zi și să utilizați aceeași zonă din nou numai după 14 zile.

### **Poate să apară pierderea conștiinței**

Neupro poate să provoace pierderea conștiinței. Aceasta se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Neupro sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiința 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. Aceasta 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.

Neupro 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 boala 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).

Neupro 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 Neupro 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 amețeală
- senzație de rău (greață), vârsături
- reacții la nivelul pielii sub plasture, cum ar fi înroșirea și mâncărimea

**Frecvențe:** 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
- vertig (senzație de „învărtire” 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 conștiinței, senzație de amețeală la ridicarea în picioare din cauza scăderii tensiunii arteriale
- incapacitate de a rezista impulsului de a efectua o activitate care este dăunătoare, inclusiv 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 frecvențe:** 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
- bătaie 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

- dorință intensă pentru utilizarea de doze mari de medicamente cum este Neupro – mai mult decât este necesar pentru boala. Aceasta este cunoscută ca „sindromul dereglării dopaminei“ și poate duce la utilizarea de prea mult Neupro.
- 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 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 Neupro**

Nu lăsați acest medicament la vedere și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutia de carton.

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. Îndoiați plasturele utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneți plasturele 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 Neupro**

Substanța activă este rotigotina.

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

Fiecare plasture eliberează 8 mg de rotigotină în 24 de ore. Fiecare plasture de 40 cm<sup>2</sup> conține 18.0 mg de rotigotină.

Celelalte componente sunt:

- poli-(dimetilsiloxan, silicat de trimetilsilil)-copolimerizat, povidonă K90, metabisulfit 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 13, pigment roșu 166, pigment galben 12) și imprimată (pigment roșu 146, pigment galben 180, pigment negru 7).
- Folia de deschidere: membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

#### **Cum arată Neupro și conținutul ambalajului**

Neupro 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 Neupro 4 mg/24 h sau Neupro 6 mg/24 h sau Neupro 8 mg/24 h.

Neupro este disponibil în ambalaje cu următoarele mărimi:

Cutii de carton care conțin 7, 14, 28, 30, 84 (ambalaj multiplu ce conține 3 cutii cu 28 plasturi) plasturi, în plicuri individuale sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimele 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

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

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

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

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

**Deutschland**  
UCB Pharma GmbH  
Tel: +49-(0) 2173 48 48 48

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

**Ελλάδα**  
UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

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

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

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

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

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

**Κύπρος**  
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357-22 05 63 00

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

**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

**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 <https://www.ema.europa.eu/>

## **Prospect: Informații pentru utilizator**

**Neupro 2 mg/24 h  
Neupro 4 mg /24 h  
Neupro 6 mg/24 h  
Neupro 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 recitați.
- 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 nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Neupro
3. Cum să utilizați Neupro
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Neupro
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### **1. Ce este Neupro și pentru ce se utilizează**

#### **Ce este Neupro**

Neupro conține substanță activă rotigotină.

El aparține unui grup de medicamente denumit agonisti ai dopaminei.

Dopamina este o substanță din creier, cu rol de transmițător, importantă pentru mișcare.

#### **Pentru ce se utilizează Neupro**

Neupro se utilizează la adulți pentru tratarea semnelor și simptomelor de

- **Boala Parkinson** - Neupro poate fi utilizat de unul singur sau împreună cu un alt medicament numit levodopa.

### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Neupro**

#### **Nu utilizați Neupro dacă:**

- dacă sunteți alergic la rotigotină sau la oricare dintre celelalte componente ale acest 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 procedurilor de imagistică prin rezonanță magnetică (MRI) sau de cardioversie pentru a evita arsurile pielii trebuie să vă îndepărtați plăsturile Neupro deoarece plăsturile conține aluminiu. Vă puteți aplica un nou plăstur după aceea. Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, nu utilizați Neupro. Dacă nu sunteți sigur despre acest lucru, adresați-vă mai întâi medicului, farmacistului sau asistentei dumneavoastră.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați Neupro, 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 Neupro, în special la începutul tratamentului. Neupro vă poate afecta tensiunea arterială.
- **ochii** dumneavoastră trebuie să fie verificate în mod regulat în timp ce utilizați Neupro. 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 plăsture – vezi „**Reacții la nivelul pielii provocate de plăsture**“ la pct. 4.
- vă puteți simți **foarte somnoros** sau puteți **adormi brusc** – vezi „**Efecte asupra capacitatei de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**“ la pct. 2.
- puteți avea contracții involuntare ale mușchilor care provoacă mișcări sau posturi anormale, deseori repetitive (distorție), postură anormală sau înclinarea spre lateral a spotelui (numită și pleurotonus sau sindrom Pisa). Dacă se întâmplă acest lucru, medicul dumneavoastră vă poate ajusta medicația.

Dacă prezentați astfel de simptome după începerea tratamentului cu Neupro, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Medicamentele utilizate pentru tratarea bolii Parkinson și trebuie reduse sau opriate gradual. Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă, după oprirea sau reducerea dozei dumneavoastră de Neupro, manifestați simptome cum sunt depresie, anxietate, oboseală, transpirație sau durere.

### **Poate apărea pierderea conștiinței**

Neupro poate cauza pierderea conștiinței. Acest lucru se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Neupro sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiința sau dacă vă simțiți amețit.

### **Modificări în comportament și gândire anormală**

Neupro 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. Aceste 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 Neupro 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 altorocomportament 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 adolescentilor** cu vârsta sub 18 ani deoarece nu se știe dacă este sigur sau eficace la acest grup de vîrstă.

## **Neupro împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ati 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 Neupro 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 Neupro, 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 Neupro, dacă utilizați:

- medicamente sedative cum sunt benzodiazepinele sau medicamente utilizate pentru tratarea bolilor mentale sau a depresiei;
- medicamente care scad tensiunea arterială. Neupro 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 Neupro.

## **Neupro 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 Neupro.

## **Sarcina și alăptarea**

Nu utilizați Neupro dacă sunteți gravidă. Acest lucru este necesar din cauză că efectele rotigotinei asupra sarcinii și fătului nu sunt cunoscute.

Nu alăptăți în timpul tratamentului cu Neupro. 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**

Neupro 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 într-o activitate care îi poate expune pe alții sau pe dumneavoastră însivă unor riscuri de vătămare gravă.

## **Neupro conține metabisulfit de sodiu (E223)**

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 Neupro**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact aşa 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 Neupro va depinde de afecțiunea dumneavoastră – vezi mai jos.

Neupro 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 plăstur pentru a ajunge la doza dumneavoastră, așa cum a fost prescrisă de medicul dumneavostră.

Pachetul Neupro de începere a tratamentului conține 4 ambalaje diferite (câte unul pentru fiecare concentrație), în fiecare ambalaj fiind inclusi 7 plasturi. Aceste ambalaje sunt necesare, de regulă, pentru primele patru săptămâni de tratament; în funcție de răspunsul dumneavoastră la Neupro, este însă posibil să nu fie nevoie să folosiți toate cele 4 ambalajele 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 Neupro 2 mg (ambalajul marcat cu „Săptămâna 1”) și utilizați zilnic câte un plăstur transdermic Neupro 2 mg. Utilizați Neupro 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 Neupro 4 mg (ambalajul marcat cu „Săptămâna 2”).

De la începutul celei de-a treia săptămâni, utilizați Neupro 6 mg (ambalajul marcat cu „Săptămâna 3”).

De la începutul celei de-a patra săptămâni, utilizați Neupro 8 mg (ambalajul marcat cu „Săptămâna 4”).

Doza potrivită depinde de necesitățile dumneavoastră.

Pentru unii pacienți, 4 mg Neupro zilnic poate constitui o doză eficientă. La majoritatea pacienților cu boala 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 boala 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 dumneavostră peste concentrațiile disponibile), mai mulți plăsturi trebuie să fie aplicati pentru a ajunge la doza finală. De exemplu doza zilnică de 14 mg poate fi atinsă aplicând un plăstur de 6 mg/24 ore și un plăstur de 8 mg/24 ore și deasemenea o doză zilnică de 16 mg poate atinsă aplicând doi plăsturi de 8 mg/24 ore.

Dacă trebuie să întrerupeți utilizarea acestui medicament, veДЕti „**Dacă încetați să utilizați Neupro**”, la pct. 4.

### Cum să utilizați plăsturii Neupro

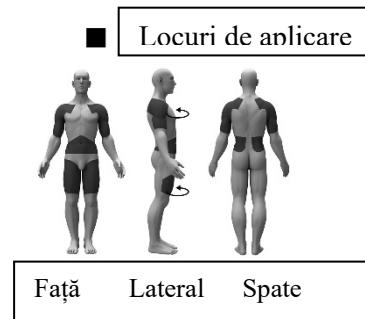
Neupro este un plăstur ce se aplică pe piele.

- Asigurați-vă că îndepărtați vechiul plăstur înainte de a pune unul nou.
- Lipiți noul plăstur **pe o zonă diferită a pielii în fiecare zi**.
- Lăsați plăsturile pe piele timp de 24 de ore, apoi îndepărtați-l și puneți unul nou.
- **Schimbați** plăsturii zilnic, aproximativ **în același moment al zilei**.
- **Nu tăiați** plăsturile Neupro **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 Neupro 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 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 acestuia.
- Dacă trebuie să aplicați plasturele pe o zonă de piele cu pilozitate, zona respectivă trebuie **rasă** cu cel puțin **trei zile înainte** de aplicarea plasturelui pe locul respectiv.
- Dacă marginile plasturelui sedezlipesc, plasturele poate fi lipit cu bandă adezivă medicală.

Dacă plasturele cade, aplicați un nou plastură 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 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 plastură este ambalat într-un plic separat.

- Înainte de deschiderea plicului decideți unde urmează să aplicați acest nou plăsture și verificați dacă ați îndepărtat plăsturile vechi.
- Aplicați plăsturile Neupro trebuie 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 plăsturile din plic



**5.**

Partea adezivă a plăsturului este acoperită cu folie de deschidere transparentă.



- Țineți plăsturile cu ambele mâini, cu folia de deschidere spre dumneavoastră.

**6.**

Îndoiți plasturele în două.  
Acest lucru face ca linia de separație în formă de S din înveliș să se desfacă.



**7.**

- Îndepărtați jumătate din folia de deschidere.
- Nu atingeți cu degetele partea adezivă a plastrului.



**8.**

- Țineți cealaltă jumătate a foliei rigide de deschidere.
- Apoi aplicați jumătatea adezivă a plastrului pe piele.
- Apăsați ferm partea adezivă a plastrului pe locul respectiv.



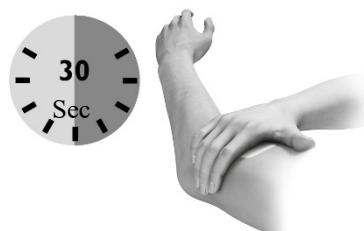
**9.**

Îndoiți înapoi cealaltă jumătate a plastrului și îndepărtați celaltă parte a foliei de deschidere.



**10.**

- Apăsați ferm plastrurile cu palma.
- Mențineți-l apăsat aproximativ 30 de secunde.



Acest lucru este necesar pentru a vă asigura că plastrurile 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 rămasă 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 dizolvantul pentru lacul de unghii. Aceștia vă pot irita pielea.

### Dacă utilizați mai mult Neupro decât trebuie

Utilizarea unor doze de Neupro mai mari decât cele prescrise de medic poate provoca reacții adverse cum sunt greață sau vârsături, 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 plăsture față de cel indicat de către medic (de exemplu Neupro 4 mg/24 h, în loc de Neupro 2 mg/24 h), contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau prezențați-vă la spital și urmați recomandările primite pentru schimbarea plasturilor.

În cazul apariției unei reacții neplăcute, contactați medicul.

### Dacă ați uitat 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 aplicați unul nou.
- Dacă ați uitat să aplicați un nou plăsture după ce l-ați scos pe cel vechi, utilizați un nou plăsture imediat ce vă amintiți.

În ambele cazuri, schimbați acest plăsture cu unul nou, la ora obișnuită în ziua următoare. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### Dacă încetați să utilizați Neupro

Nu întrerupeți utilizarea de Neupro 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, bătaierapide 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 Neupro, **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 vârsături. 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 reacții 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 conștiinței**

Neupro poate să provoace pierderea conștiinței. Aceasta se poate întâmpla în special atunci când începeți să utilizați Neupro sau când vi se crește doza. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vă pierdeți conștiința 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.**

Ați putea considera 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. Neupro 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 boala 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).

Neupro 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 Neupro 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 amețeală
- senzație de rău (greață), vârsături
- reacții la nivelul pielii sub plasture, cum ar fi înroșirea și mâncărimea

**Frecvențe:** pot afecta până la 1 din 10 persoane

- cădere
- sughit
- scădere în greutate
- umflarea picioarelor și a labei piciorului
- senzație de slăbiciune, senzație de oboseală
- percepere a bătăilor inimii (palpitații)
- constipație, uscare a gurii, senzație de arsură în capul pieptului
- înroșire, transpirație exagerată, mâncărime
- vertij (senzație de „învărtire” a corpului sau a mediului înconjurător)
- vedere 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 conștiinței, senzație de amețeală 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 frecvențe:** 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 vedere 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

- dorință intensă pentru utilizarea de doze mari de medicamente cum este Neupro – mai mult decât este necesar pentru boala. Aceasta este cunoscută ca „sindromul dereglației dopaminei“ și poate duce la utilizarea de prea mult Neupro.
- 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 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 Neupro**

Nu lăsați acest medicament la vedere 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. Îndoiti塑urele utilizat, cu partea adezivă spre interior. Puneți塑urele 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 Neupro**

Substanța activă este rotigotina.

- 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.

- 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.
- 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.
- 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, metabisulfit de sodiu (E223), palmitat de ascorbil (E304) și DL-α-tocoferol (E307).
- Stratul de suport: membrană din poliester siliconată, aluminizată, acoperită cu un strat de pigment (dioxid de titan (E171), pigment galben 13, pigment roșu 166, pigment galben 12) și imprimată (pigment roșu 146, pigment galben 180, pigment negru 7).
- Folia de deschidere: membrană din poliester acoperită cu fluoropolimer transparent.

#### **Cum arată Neupro și conținutul ambalajului**

Neupro 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 Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h sau 8 mg/24 h.

Neupro este disponibil în următoarele mărimi de ambalaj:

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

#### **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**  
UCB Pharma GmbH  
Tel: +49-(0) 2173 48 48 48

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

**Ελλάδα**  
UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

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

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

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

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

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

**Κύπρος**  
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357-22 05 63 00

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

**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

**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 <https://www.ema.europa.eu/>

#### **Anexa IV**

#### **Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

## **Concluzii științifice**

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru rotigotină, concluziile științifice ale PRAC sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind „Reacțiile distonice, inclusiv sindromul Pisa” din studiile clinice, raportările spontane, inclusiv 33 cazuri cu ameliorare la oprirea administrării (29/33 confirmate medical), dintre care 28 cazuri cu boala Parkinson, 18 articole relevante din literatura de specialitate (2 articole privind rotigotina și 16 articole cu privire la alți agonisti non-ergolinici ai dopaminei – AD) și un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că este justificată o atenționare privind reacția distonică. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament privind medicamentele care conțin rotigotină pentru indicația terapeutică „boala Parkinson”, indiferent de doză, trebuie modificate în consecință.

După analizarea recomandării PRAC, CHMP este de acord cu concluziile generale formulate de PRAC și cu motivele recomandării.

## **Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru rotigotină, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin rotigotină este neschimbăt, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.