

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 1 mg/24 h transdermálna náplast'

Neupro 3 mg/24 h transdermálna náplast'

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Neupro 1 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá náplast' uvoľní 1 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast' s povrchom 5 cm² obsahuje 2,25 mg rotigotínu.

Neupro 3 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá náplast' uvoľní 3 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast' s povrchom 15 cm² obsahuje 6,75 mg rotigotínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálna náplast'.

Tenká štvorcová náplast' matricového typu so zaoblenými rohmi, skladajúca sa z troch vrstiev.

Neupro 1 mg/24 h transdermálna náplast'

Vonkajšia strana krycej vrstvy je béžová s potlačou „Neupro 1 mg/24 h“.

Neupro 3 mg/24 h transdermálna náplast'

Vonkajšia strana krycej vrstvy je béžová s potlačou „Neupro 3 mg/24 h“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Neupro sa indikuje na symptomatickú liečbu stredne závažného až závažného idiopatického syndrómu nepokojných nôh (RLS) u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčané dávky predstavujú nominálne dávky.

Jednorazová denná dávka sa má začať na 1 mg/24 h. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť v týždňových intervaloch o 1 mg/24 h až po dosiahnutie maximálnej dávky 3 mg/24 h. Potreba pokračovania liečby sa má prehodnotiť každých 6 mesiacov.

Neupro sa aplikuje raz denne. Náplast' sa má aplikovať každý deň približne v rovnakom čase. Náplast' sa ponecháva na koži 24 hodín, a potom sa vymieňa za novú náplast' aplikovanú na inom mieste.

Ak si pacient zabudne náplast' aplikovať v obvyklom čase počas dňa alebo ak sa náplast' odlepí, na zvyšok dňa sa má aplikovať nová náplast'.

Ukončenie liečby

Liečba Neuprom má byť ukončená postupne. Denná dávka sa má znižovať o 1 mg/24 h znižovaním dávky podľa možnosti každý druhý deň až do úplného vysadenia Neupra (pozri časť 4.4). Po uplatnení tohto postupu sa nepozoroval tzv. rebound fenomén (zhoršenie pôvodných príznakov so zvýšenou intenzitou po vynechaní liečby).

Osobitné populácie

Porucha funkcie pečene

U pacientov s mierne až stredne závažnými poruchami funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Opatrnosť sa odporúča pri liečbe pacientov so závažnými poruchami funkcie pečene, u ktorých môže dôjsť k zníženiu klírensu rotigotínu. Rotigotín nebol skúmaný u tejto skupiny pacientov. V prípade zhoršovania poruchy funkcie pečene môže byť potrebná redukcia dávky.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek, vrátane dialyzovaných pacientov, nie je potrebná úprava dávky. Neočakávaný nárast hladiny rotigotínu sa môže objaviť tiež v prípade akútneho zhoršenia funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť rotigotínu u detí a dospelých neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú popísané v časti 5.2, avšak na ich základe nie je možné urobiť žiadne odporúčanie pre dávkovanie rotigotínu u detí.

Spôsob podávania

Neupro je určené na transdermálne použitie.

Náplast sa má aplikovať na čistú, suchú, neporušenú pokožku v oblasti brucha, stehna, bedier, bokov trupu, ramien alebo nadlaktia. Náplast sa nemá aplikovať na rovnaké miesto skôr než po 14 dňoch. Neupro sa nesmie aplikovať na červenú, podráždenú alebo poškodenú pokožku (pozri časť 4.4).

Použitie a zaobchádzanie

Každá náplast je zabalená vo vrecku a aplikuje sa ihneď po otvorení vrecka. Odstráni sa jedna polovica snímateľnej fólie a lepiaca strana sa aplikuje pevným pritlačením na pokožku. Potom sa náplast prehne dozadu a odstráni sa druhá časť prilepenej fólie. Nedotýkajte sa lepiacej strany náplasti. Dlaňou sa náplast pevne zatlačí približne počas 30 sekúnd, aby sa dobre prilepila.

Náplast sa nesmie strihať na kusy.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Zobrazovanie magnetickou rezonanciou alebo kardioverzia (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zobrazovanie magnetickou rezonanciou a kardioverzia

Krycia vrstva náplasti Neupro obsahuje hliník. Ak bude pacient podstupovať vyšetrenie zobrazovaním magnetickou rezonanciou (MR) alebo kardioverziou, musí sa Neupro odstrániť, aby sa zabránilo popáleninám pokožky.

Ortostatická hypotenzia

Je známe, že agonisty dopamínu zhoršujú systémovú reguláciu tlaku krvi, v dôsledku čoho vzniká posturálna/ortostatická hypotenzia. Tieto prípady sa pozorovali aj počas liečby rotigotínom, ich výskyt bol však podobný ako výskyt pozorovaný u pacientov liečených placebom.

Z dôvodu všeobecného rizika ortostatickej hypotenzie spojenej s dopamínergickou liečbou sa odporúča sledovať krvný tlak, a to najmä na začiatku liečby.

Synkopa

V klinických štúdiách s rotigotínom sa pozorovala synkopa s podobnou frekvenciou výskytu, ako bola pozorovaná u pacientov liečených placebom. Keďže pacienti s klinicky relevantným kardiovaskulárnym ochorením boli z týchto štúdií vylúčení, je potrebné sa pacientov so závažným kardiovaskulárnym ochorením opýtať na príznaky synkopy a presynkopy.

Náhle zaspanie a ospalosť

Rotigotín bol spájaný s ospalosťou a prípadmi náhleho zaspania. Hlásené boli prípady náhleho zaspania počas denných aktivít, v niektorých prípadoch bez spozorovania akýchkoľvek varovných prejavov. Lekári predpisujúci Neupro majú u pacientov nepretržite prehodnocovať príznaky driemot alebo ospalosti, pretože samotní pacienti si ich nemusia uvedomiť, až kým sa ich na to priamo neopýtajú. Starostlivo sa má zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby.

Poruchy kontroly impulzov a iné súvisiace poruchy

Pacientov je treba pravidelne monitorovať pre vývoj porúch kontroly impulzov a iných súvisiacich porúch vrátane syndrómu dopamínovej dysregulácie. Pacienti a opatrovatelia si majú byť vedomí, že u pacientov liečených agonistami receptorov dopamínu vrátane rotigotínu sa môžu vyskytnúť behaviorálne príznaky porúch kontroly impulzov ako patologické hranie hazardných hier, zvýšené libido, hypersexualita, kompulzívne utrácanie alebo nakupovanie, záchvatovité prejedanie a kompulzívne prejedanie. U niektorých pacientov bol syndróm dopamínovej dysregulácie pozorovaný pri liečbe rotigotínom. Ak sa tieto symptómy objavajú, je potrebné zvážiť zníženie dávky/postupné vysadenie.

Neuroleptický malígny syndróm

Pri náhlom ukončení dopamínergickej liečby boli hlásené symptómy naznačujúce prítomnosť neuroleptického malígneho syndrómu. Preto sa odporúča liečbu obmedzovať postupne (pozri časť 4.2).

Syndróm náhleho vysadenia dopamínového agonistu

Pri náhlom ukončení dopamínergickej liečby boli hlásené symptómy naznačujúce prítomnosť syndrómu náhleho vysadenia dopamínového agonistu (napríklad bolesť, únava, depresia, potenie a úzkosť). Preto sa odporúča liečbu obmedzovať postupne (pozri časť 4.2).

Abnormálne myslenie a správanie

Zaznamenalo sa abnormálne myslenie a správanie a môže pozostávať z rôznych prejavov vrátane paranoidných myšlienok, preludov, halucinácií, zmätenosti, správania podobného psychotickému, dezorientácie, agresívneho správania, agitácie a delíria.

Fibrotické komplikácie

U niektorých pacientov liečených dopamínergickými látkami odvodenými od námeľu boli hlásené prípady retroperitoneálnej fibrózy, pľúcnych infiltrátov, pleurálnych výpotkov, pleurálneho

zhrubnutia, perikarditídy a srdcovej valvulopatie. Aj keď tieto komplikácie môžu po prerušení liečby ustúpiť, nemusia vždy ustúpiť úplne.

Aj keď sa predpokladá, že tieto nežiaduce reakcie súvisia s ergotamínovou štruktúrou týchto látok, nie je známe, či ich môžu spôsobovať aj agonisty receptorov dopamínu, ktoré nie sú odvodené od námeľu.

Neuroleptiká

Neuroleptiká podávané ako antiemetiká sa nemajú podávať pacientom užívajúcim agonistov dopamínu (pozri aj časť 4.5).

Oftalmologické sledovanie

Oftalmologické sledovanie sa odporúča v pravidelných intervaloch alebo v prípade porúch videnia.

Vystavenie zdroju tepla

Miesto s náplast'ou nemá byť vystavované vonkajším zdrojom tepla (nadmerné slnečné žiarenie, ohrievacie podušky a iné zdroje tepla, napríklad sauna, horúci kúpeľ).

Reakcie v mieste aplikácie

V mieste aplikácie sa môžu vyskytnúť kožné reakcie, zvyčajne s miernou alebo stredne závažnou intenzitou. Miesto aplikácie sa odporúča denne striedať (napríklad z pravej strany na ľavú stranu a z hornej časti tela na dolnú časť tela). Rovnaké miesto sa nemá použiť znova skôr než po 14 dňoch. V prípade niekoľkodňového alebo trvalého výskytu reakcií v mieste aplikácie, pri zvýšení závažnosti alebo pri rozšírení kožnej reakcie mimo miesto aplikácie, sa má zhodnotiť pomer rizík a výhod pre daného pacienta.

V prípade výskytu vyrážok alebo podráždenia pokožky transdermálnym systémom sa má zabrániť pôsobeniu priameho slnečného žiarenia na dané miesto, kým sa pokožka nezahojí, pretože expozícia môže spôsobiť zmeny sfarbenia pokožky.

V prípade spozorovania celkovej reakcie pokožky (napríklad alergické vyrážky, vrátane erytematóznych, škvrnitých a papulárnych vyrážok alebo svrbenia) spojenej s používaním Neupra, musí sa Neupro prestať používať.

Periférny edém

V klinických štúdiách uskutočnených u pacientov s RLS sa pozoroval periférny edém.

Augmentácia

Môže sa objaviť zintenzívnenie príznakov (augmentácia). Toto zintenzívnenie sa môže prejaviť ako skorší nástup príznakov večer (alebo dokonca poobede), zvýšenie stupňa závažnosti príznakov a rozšírenie príznakov na iné časti tela. V dlhodobých klinických štúdiách s rotigotínom sa vo väčšine prípadov augmentácia pozorovala v prvom a druhom roku liečby. Dávky vyššie ako schválené rozmedzie pre RLS sa nemajú používať, pretože môžu viesť k vyššiemu výskytu augmentácie (pozri časť 5.1).

Citlivosť na siričitan

Neupro obsahuje disiričitan sodný, siričitan, ktorý môže vyvolať reakcie alergického typu vrátane anafylaktických symptómov a život ohrozujúcich alebo menej závažných astmatických epizód u niektorých citlivých osôb.

4.5 Liekové a iné interakcie

Keďže rotigotín je agonista dopamínu, predpokladá sa, že antagonisty dopamínu, ako napríklad neuroleptiká (napríklad fenotiazíny, butyrofenóny, tioxantény) alebo metoklopramid, môžu oslabovať

účinnosť Neupra, a preto sa nemajú podávať súbežne s Neuprom. Z dôvodu možných aditívnych účinkov sa má postupovať opatrne, ak pacienti užívajú sedatívne lieky alebo iné lieky utlmujúce činnosť CNS (centrálneho nervového systému) (napríklad benzodiazepíny, antipsychotiká, antidepresíva) alebo alkohol v kombinácii s rotigotínom.

Súbežné podávanie L-dopy a karbidopy s rotigotínom nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku rotigotínu a rotigotín nemal žiadny účinok na farmakokinetiku L-dopy a karbidopy.

Súbežné podávanie domperidonu s rotigotínom nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku rotigotínu.

Súbežné podávanie omeprazolu (inhibítora CYP2C19) v dávkach 40 mg/deň nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku a metabolizmus rotigotínu u zdravých dobrovoľníkov.

Súbežné podávanie rotigotínu (3 mg/24 h) neovplyvňovalo farmakodynamiku a farmakokinetiku perorálnych kontraceptív (0,03 mg etinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interakcie s inými formami hormonálnej antikoncepcie neboli skúmané.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku, antikoncepcia u žien

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu na prevenciu gravidity počas liečby rotigotínom.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití rotigotínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne účinky u potkanov a králikov, avšak u potkanov a myši bola pozorovaná embryotoxicita pri dávkach toxických pre matky (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Rotigotín sa nemá používať počas gravidity.

Laktácia

Keďže rotigotín znižuje vylučovanie prolaktínu u ľudí, očakáva sa inhibícia tvorby mlieka. Štúdie vykonávané na potkanoch ukázali, že rotigotín a/alebo jeho metabolit(y) sú vylučované do materského mlieka. Z dôvodu chýbajúcich údajov o účinkoch na ľudský organizmus sa má dojčenie prerušiť.

Fertilita

Pre informácie o štúdiách fertility, prosím, pozri časť 5.3.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rotigotín môže mať značný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Pacienti liečení rotigotínom, ktorí trpia ospalosťou a/alebo prípadmi náhleho zaspania, musia byť informovaní o zákaze riadenia vozidiel alebo vykonávania aktivít (napríklad obsluhovanie strojov), pri ktorých môže zhoršené vnímanie ohroziť ich samotných alebo ostatných a spôsobiť vážne zranenia alebo smrť. To platí, až kým tieto opakujúce sa prípady náhleho zaspania a ospalosti neustúpia (pozri aj časti 4.4 a 4.5).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Podľa analýzy skupiny placebom kontrolovaných klinických štúdií, zahŕňajúcich celkovo 748 pacientov liečených Neuprom a 214 pacientov užívajúcich placebo, 65,5 % pacientov liečených Neuprom a 33,2 % pacientov liečených placebom hlásilo aspoň jednu nežiaducu reakciu.

Na začiatku liečby sa môžu vyskytovať dopamínergické nežiaduce reakcie ako nevoľnosť a vracanie. Tieto sú zvyčajne mierne alebo stredne závažné a dočasné, a to aj v prípade pokračovania v liečbe.

Medzi nežiaduce liekové reakcie hlásené u viac ako 10 % pacientov liečených Neuprom patria nevoľnosť, reakcie v mieste aplikácie, astenické stavy a bolesť hlavy.

V štúdiách, pri ktorých sa miesto aplikácie striedalo podľa pokynov v SmPC (Súhrn charakteristických vlastností lieku, *Summary of Product Characteristics*) a písomnej informácii pre používateľa, sa u 34,2 % z 748 pacientov používajúcich Neupro vyskytovali reakcie v mieste aplikácie. Väčšina reakcií v mieste aplikácie bola mierna alebo stredne závažná, obmedzená na miesto aplikácie a v ich dôsledku bola liečba Neuprom ukončená iba u 7,2 % pacientov.

Frekvencia prerušenia liečby

Frekvencia prerušenia liečby sa hodnotila v 3 klinických štúdiách s trvaním až do 3 rokov. Percento subjektov, ktorí prerušili liečbu, bolo 25 – 38 % v priebehu prvého roka, 10 % v druhom roku a 11 % v treťom roku. Pravidelne sa má hodnotiť účinnosť spolu s hodnotením bezpečnosti, vrátane augmentácie.

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce liekové reakcie zo združených štúdií uvedených vyššie u pacientov so syndrómom nepokojných nôh a z hlásení po uvedení lieku na trh. V rámci tried orgánových systémov sú nežiaduce reakcie vymenované pod názvami jednotlivých frekvencií (počet pacientov, u ktorých sa predpokladá výskyt reakcie) použitím nasledujúcich kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému		hypersenzitivita, ktorá môže zahŕňať angioedém, edém jazyka a edém pier			
Psychické poruchy		náhle zaspávanie/náhly nástup spánku, poruchy sexuálnej túžby ^a (vrátane hypersexuality, zvýšeného libida), insomnie, porucha spánku, neobvyklé sny, poruchy kontroly	obsedantno-kompulzívna porucha, agitácia ^d	agresívne správanie/agresivita ^b , dezorientácia ^d	syndróm dopamínovej dysregulácie ^c , poruchy vnímania ^e (vrátane halucinácie, vizuálnej halucinácie, sluchovej halucinácie, vidín), nočné mory ^e , paranoja, stav zmätenosti ^e , psychotické poruchy ^e , prelud ^e , delírium ^e

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
		impulzov ^{a,d} (vrátane patologického hrania hazardných hier, stereotypného/nutkavého správania, záchvatovitého prejedania/poruchy príjmu potravy ^b , kompulzívneho nakupovania ^c)			
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	somnolencia			závrat ^e , poruchy vedomia NEC ^e (vrátane synkopy, vazovagálnej synkopy, straty vedomia), dyskinéza ^e , posturálny závrat ^e , letargia ^e , krč ^e
Poruchy oka					rozmazané videnie ^e , poruchy videnia ^e , fotopsia ^e
Poruchy ucha a labyrintu					vertigo ^e
Poruchy srdca a srdcovej činnosti					palpitácie ^e , fibrilácie predsiení ^e , supraventrikulárna tachykardia ^e
Poruchy ciev		hypertenzia	ortostatická hypotenzia		hypotenzia ^e
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína					štikútanie ^e
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť	vracanie, dyspepsia			zápcha ^e , sucho v ústach ^e , bolesť brucha ^e , hnačka ^c
Poruchy kože a podkožného tkaniva		pruritus			erytém ^e , hyperhidróza ^e , generalizovaný pruritus ^e , podráždenie kože ^e , kontaktná dermatitída ^e ,

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
					generalizovaná vyrážka ^e
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov					erekttilná dysfunkcia ^e
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcie v mieste aplikácie a inštalácie ^a , (vrátane erytému, svrbenia, iritácie, vyrážok, dermatitídy, vezikúl, bolesti, ekzému, zápalu, opuchu, zmeny farby, pupencov, exfoliácie, urtikárie, precitlivivosti), astenické stavy ^a (vrátane únavy, asténie, mdlôb)	zvýšená dráždivosť, periférny edém			
Laboratórne a funkčné vyšetrenia					zníženie hmotnosti ^e , zvýšenie pečeňových enzýmov ^e (vrátane AST, ALT, GGT), zvýšenie hmotnosti ^e , zrýchlenie srdcového rytmu ^e , zvýšenie CPK ^{d,e}
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu					pád ^e
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva					rabdomyolýza ^c

^a Nadradený všeobecný názov

^b Pozorované v nezaslepených štúdiách

^c Pozorované po uvedení lieku na trh

^d Pozorované v roku 2011 v súhrnných údajoch z dvojito zaslepených placebo kontrolovaných štúdií

^e Pozorované v štúdiách u pacientov s Parkinsonovou chorobou

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Náhly nástup spánku a ospalosť

Rotigotín bol spájaný s ospalosťou vrátane nadmernej ospalosti počas dňa a prípadov náhleho zaspania. V zriedkavých prípadoch sa vyskytlo „náhle zaspanie“ počas jazdy, čo následne spôsobilo dopravnú nehodu (pozri aj časť 4.4 a 4.7).

Poruchy kontroly impulzov

Patologické hranie hazardných hier, zvýšené libido, hypersexualita, kompulzívne utrácanie alebo nakupovanie, záchvatovité prejedanie a kompulzívne prejedanie sa môžu vyskytnúť u pacientov liečených agonistami dopamínu vrátane rotigotínu (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Najpravdepodobnejšie nežiaduce reakcie sú tie, ktoré súvisia s farmakodynamickým profilom agonistu dopamínu, vrátane nevoľnosti, vracania, hypotenzie, mimovoľných pohybov, halucinácií, zmätenosti, kŕčov a ďalších prejavov centrálnej dopamínergickej stimulácie.

Liečba

Na predávkovanie agonistami dopamínu nie je známy žiadny protilek. V prípade podozrenia na predávkovanie sa má zvážiť odstránenie náplaste (náplastí), pretože po odstránení náplaste (náplastí) sa prívod liečiva zastaví a plazmatická koncentrácia rotigotínu rýchlo klesá. Pacient má byť dôkladne sledovaný, vrátane srdcovej frekvencie, srdcového rytmu a tlaku krvi.

Liečba predávkovania môže vyžadovať celkové podporné opatrenia na zachovanie životných funkcií. Dialýza by pravdepodobne nebola prospešná, pretože rotigotín nie je možné eliminovať dialýzou.

Ak je potrebné rotigotín vysadiť, vysadenie má prebehnúť postupne, aby sa zabránilo vzniku neuroleptického malígneho syndrómu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsoniká, agonisty dopamínu; ATC kód: N04BC09

Rotigotín je agonista dopamínu, ktorý nie je odvodený od ergotamínu, na liečbu prejavov a symptómov Parkinsonovej choroby a syndrómu nepokojných nôh.

Mechanizmus účinku

Predpokladá sa, že rotigotín vyvoláva priaznivé účinky na Parkinsonovu chorobu aktiváciou receptorov D₃, D₂ a D₁ v *caudate-putamen* mozgu.

Presný mechanizmus účinku rotigotínu v liečbe RLS nie je známy. Predpokladá sa, že rotigotín môže vykazovať aktivitu predovšetkým prostredníctvom dopamínových receptorov.

Farmakodynamické účinky

Čo sa týka funkčnej aktivity na rôznych podtypoch receptorov a ich distribúcie v mozgu, rotigotín je agonista receptorov D₂ a D₃, ktorý pôsobí aj na receptory D₁, D₄ a D₅. V prípade iných receptorov ako dopaminergných preukázal rotigotín antagonizmus na alfa2B receptoroch a agonizmus na 5HT1A receptoroch, žiadnu aktivitu však nepreukázal na receptoroch 5HT2B.

Klinická účinnosť

Účinnosť rotigotínu bola hodnotená v 5-tich placebom kontrolovaných štúdiách s viac ako 1400 pacientmi so syndrómom nepokojných nôh (RLS). Účinnosť bola preukázaná v kontrolovaných štúdiách u pacientov liečených až do 29 týždňov. Účinok pretrvával počas 6-mesačného obdobia.

Zmeny oproti východiskovej hodnote boli hodnotené podľa International RLS Rating Scale (IRLS) a CGI-item 1 (závažnosť ochorenia), ktoré predstavovali primárne parametre účinnosti. Pre oba primárne ciele boli zistené štatisticky významné rozdiely oproti placebo v dávkach 1 mg/24 h, 2 mg/24 h a 3 mg/24 h. Po 6-tich mesiacoch udržiavacej liečby u pacientov so stredne závažným až závažným RLS došlo k zlepšeniu IRLS skóre z 30,7 na 20,7 u placebo a z 30,2 na 13,8 u rotigotínu. Upravená priemerná hodnota rozdielu bola -6,5 bodov (CI_{95%} -8,7; -4,4, $p < 0,0001$). Počty pacientov, ktorí odpovedali na liečbu podľa CGI-I (veľké zlepšenie, veľmi veľké zlepšenie) zodpovedali 43,0 % u placebo a 67,5 % u rotigotínu (rozdiel 24,5 % CI_{95%}: 14,2 %; 34,8 %, $p < 0,0001$).

V placebom kontrolovanom klinickom skúšaní boli 7 týždňov hodnotené polysomnografické parametre. Rotigotín významne znížil index periodického pohybu končatín (periodic limb movement index, PLMI) z 50,9 na 7,7 *verzus* 37,4 na 32,7 oproti placebo ($p < 0,0001$).

Augmentácia

V dvoch 6-mesačných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách bola pozorovaná klinicky relevantná augmentácia u 1,5 % pacientov liečených rotigotínom oproti 0,5 % pacientov liečených placebo. V dvoch otvorených nadväzujúcich štúdiách v nasledujúcich 12 mesiacoch bol výskyt relevantnej augmentácie 2,9 %. Žiadny z týchto pacientov neprerušil liečbu z dôvodu augmentácie. V 5-ročnej, otvorenej štúdii sa augmentácia vyskytla u 11,9 % pacientov liečených dávkami schválenými pre RLS (1 – 3 mg/24 h) a u 5,1 % bola považovaná za klinicky významnú. V tejto štúdii sa väčšina prípadov augmentácie vyskytla v prvom a druhom roku liečby. Navyše v tejto štúdii bola tiež použitá vyššia dávka 4 mg/24 h, ktorá nie je schválená pre RLS a viedla vo vyššej miere k augmentácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Rotigotín sa po aplikácii plynule uvoľňuje z transdermálnej náplasti a je absorbovaný cez pokožku. Ustálené koncentrácie sa dosiahnu za jeden až dva dni po aplikácii náplasti a udržiavajú sa na stabilnej úrovni aplikáciou náplasti jedenkrát denne, pričom táto sa nosí po dobu 24 hodín. Koncentrácie rotigotínu v plazme sa zvyšujú proporcionálne v závislosti od dávky v rozsahu dávok od 1 mg/24 h po 24 mg/24 h.

Za 24 hodín sa uvoľní do pokožky približne 45 % liečiva v náplasti. Absolútna biologická dostupnosť po transdermálnej aplikácii je približne 37 %.

Striedanie miesta aplikácie náplasti môže spôsobiť rozdiely medzi jednotlivými dennými hladinami v plazme. Rozdiely v biologickej dostupnosti rotigotínu siahali od 2 % (nadlaktie v porovnaní s bokom) po 46 % (rameno v porovnaní so stehnom). Neexistuje žiaden náznak relevantného vplyvu na klinické výsledky.

Distribúcia

Približne 92 % rotigotínu sa viaže *in vitro* na plazmatické proteíny. Zdanlivý distribučný objem u ľudí je približne 84 l/kg.

Biotransformácia

Rotigotín je z veľkej časti metabolizovaný. Rotigotín je metabolizovaný N-dealkyláciou ako aj priamou a sekundárnou konjugáciou. Výsledky vykonávané *in vitro* naznačujú, že rôzne izoformy CYP dokážu katalyzovať N-dealkyláciu rotigotínu. Hlavnými metabolitmi sú sulfáty a glukuronidové konjugáty pôvodnej látky ako aj metabolity N-dealkylácie, ktoré sú biologicky neaktívne. Informácie o metabolitoch sú neúplné.

Eliminácia

Približne 71 % dávky rotigotínu sa vylučuje močom a menšia časť približne 23 % sa vylučuje stolicou. Klírens rotigotínu po transdermálnom podaní je približne 10 l/minútu a jeho celkový polčas eliminácie je 5 až 7 hodín. Farmakokinetický profil preukazuje bifázickú elimináciu s počiatočným polčasom približne 2 až 3 hodiny.

Keďže náplast sa aplikuje transdermálne, neočakáva sa žiadny vplyv jedál alebo ochorení gastrointestinálneho traktu.

Osobitné skupiny pacientov

Keďže liečba Neuprom začína nízkou dávkou a táto sa postupne titruje podľa klinickej znášanlivosti, aby sa získal optimálny terapeutický účinok, úprava dávky na základe pohlavia, hmotnosti alebo veku nie je potrebná.

Porucha funkcie pečene a obličiek

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene alebo miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek neboli pozorované žiadne relevantné zvýšenia hladiny rotigotínu v plazme. Neupro nebolo skúmané u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene.

V prípade poruchy funkcie obličiek sa zvyšujú hladiny konjugátov rotigotínu a metabolitov N-dealkylácie rotigotínu v plazme. Vplyv týchto metabolitov na klinické účinky je však nepravdepodobný.

Pediatrická populácia

Obmedzené farmakokinetické údaje získané u dospievajúcich pacientov s RLS (13-17 rokov, n=24) po liečbe viacnásobnými dávkami v rozsahu 0,5 mg až 3 mg/24 h ukázali, že systémová expozícia rotigotínu bola podobná expozícii u dospelých. Údaje o účinnosti/bezpečnosti nie sú dostatočné na stanovenie pomeru medzi expozíciou a odpoveďou (pozri tiež informácie o použití v pediatrickej populácii v časti 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách zameraných na opakované dávky a dlhodobú toxicitu boli hlavné účinky spájané s farmakodynamickými účinkami súvisiacimi s agonistom dopamínu a následným znížením vylučovania prolaktínu.

Po jednorazovej dávke rotigotínu bolo u pigmentovaných potkanov a opíc evidentné viazanie sa rotigotínu na tkanivo obsahujúce melanín (t. j. oči), ktoré však počas 14-dňového pozorovacieho intervalu vymizlo.

V trojmesačnej štúdii bola u bielych potkanov pozorovaná pomocou transmisnej elektrónovej mikroskopie degenerácia sietnice pri dávke ekvivalentnej 2,8-násobku maximálnej odporúčanej dávky pre ľudí (prepočítanej na mg/m²). Účinky boli výraznejšie u samíc potkanov. Dodatočné štúdie na ďalšie vyhodnotenie špecifickej patológie neboli vykonané. Degenerácia sietnice sa nepozorovala počas rutinného histopatologického vyhodnocovania očí skúmaných druhov zvierat v žiadnej z toxikologických štúdií. Význam týchto zistení pre ľudí nie je známy.

V štúdii karcinogenicity sa u samcov potkanov rozvinuli nádory a hyperplázia Leydigových buniek. Zhubné nádory boli pozorované najmä v maternici samíc, ktorým sa podávali stredné až vysoké dávky. Tieto zmeny sú dobre známymi účinkami agonistov dopamínu u potkanov po celoživotnej liečbe a boli zhodnotené ako nerelevantné pre ľudí.

Účinky rotigotínu na reprodukciu sa skúmali u potkanov, králikov a myší. Na žiadny z uvedených troch druhov nemal rotigotín teratogénne účinky, ale u potkanov a myší vykazoval embryotoxické účinky pri dávkach toxických pre matky. Rotigotín neovplyvnil plodnosť samcov u potkanov, avšak jednoznačne znížil plodnosť samíc potkanov a myší z dôvodu účinkov na hladiny prolaktínu, ktoré sú u hlodavcov obzvlášť významné.

Rotigotín nevyvolal génové mutácie v Amesovom teste, preukázal však účinky v *in vitro* teste lymfómu u myší s metabolickou aktiváciou a slabšie účinky bez metabolickej aktivácie. Mutagénny účinok je možné pripísať klastogénnemu účinku rotigotínu. Tento účinok nebol potvrdený *in vivo* v mikronukleovom teste u myší a v teste na neplánovanú syntézu DNA (UDS, *Unsheduled DNA Synthesis*) u potkanov. Keďže prebiehal viac-menej súbežne so zníženým relatívnym celkovým rastom buniek, môže súvisieť s cytotoxickým účinkom látky. Významnosť tohto jedného pozitívneho testu mutagenicity *in vitro* preto nie je známa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Krycia vrstva

Polyesterový film s vrstvou silikónu a hliníka, farebný povlak pigmentovej vrstvy (oxid titaničitý (E171), žltý pigment 13, červený pigment 166, žltý pigment 12) a potlač (červený pigment 146, žltý pigment 180, čierny pigment 7).

Samolepiaca matricová vrstva

Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, disiričitan sodný (E223), askorbylpalmitát (E304) a DL- α -tokoferol (E307).

Snímateľná fólia

Priesvitný polyesterový film s fluoropolymérovým povlakom.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Rozlepovacie vrecko v škatuľke: Jednu stranu tvorí kopolymér etylénu (najvnútornejšia vrstva), hliníková fólia, polyetylénový film s nízkou hustotou a papier; druhú stranu tvorí polyetylén (najvnútornejšia vrstva), hliník, kopolymér etylénu a papier.

Škatuľka obsahuje 7, 14, 28, 30 alebo 84 (viacnásobné balenie obsahuje 3 balenia po 28) transdermálnych náplastí, ktoré sú jednotlivo zatavené vo vreckách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Náplast' po použití ešte stále obsahuje liečivo. Po odstránení sa má použitá náplast' preložiť napoly lepiacou stranou smerom dovnútra tak, aby matricová vrstva nezostala odkrytá, umiestniť do pôvodného vrecka a odložiť. Všetky použité aj nepoužité náplasti majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami alebo vrátené do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Neupro 1 mg/24 h transdermálna náplast'

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 transdermálna náplast'

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. február 2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. január 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 2 mg/24 h transdermálna náplast'

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá náplast' uvoľní 2 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast' s povrchom 10 cm² obsahuje 4,5 mg rotigotínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálna náplast'.

Tenká štvorcová náplast' matricového typu so zaoblenými rohmi, skladajúca sa z troch vrstiev.

Vonkajšia strana krycej vrstvy je béžová s potlačou „Neupro 2 mg/24 h“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Syndróm nepokojných nôh

Neupro sa indikuje na symptomatickú liečbu stredne závažného až závažného idiopatického syndrómu nepokojných nôh (RLS) u dospelých.

Parkinsonova choroba

Neupro sa indikuje na liečbu prejavov a symptómov idiopatickej Parkinsonovej choroby v počiatočnom štádiu v monoterapii (t. j. bez L-dopy) alebo v kombinácii s L-dopou, čiže počas trvania ochorenia až do neskorých štádií, keď účinok L-dopy zoslabne alebo sa stane premenlivým a dochádza k fluktuáciám terapeutického účinku (fluktuácie ku koncu dávkovacieho intervalu alebo „on-off“ fluktuácie zo stavu dobrej hybnosti tzv. „on“ do stavu zlej hybnosti tzv. „off“).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčané dávky predstavujú nominálne dávky.

Syndróm nepokojných nôh

Jednorazová denná dávka sa má začať na 1 mg/24 h. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka môže zvýšiť v týždňových intervaloch o 1 mg/24 h až po dosiahnutie maximálnej dávky 3 mg/24 h. Potreba pokračovať v liečbe sa má prehodnotiť každých 6 mesiacov.

Parkinsonova choroba

Dávkovanie u pacientov v počiatočnom štádiu Parkinsonovej choroby:

Jednorazová denná dávka má začať na 2 mg/24 h a následne byť zvyšovaná v týždňových intervaloch o 2 mg/24 h až po dosiahnutie účinnej dávky, ktorá je maximálne 8 mg/24 h.

Dávka 4 mg/24 h môže byť v prípade niektorých pacientov účinnou dávkou. U väčšiny pacientov je účinná dávka dosiahnutá v priebehu 3 alebo 4 týždňov pri dávkach 6 mg/24 h alebo 8 mg/24 h, v uvedenom poradí.

Maximálna dávka je 8 mg/24 h.

Dávkovanie u pacientov v pokročilom štádiu Parkinsonovej choroby s fluktuáciami:

Jednorazová denná dávka má začať na 4 mg/24 h a následne byť zvyšovaná v týždňových intervaloch o 2 mg/24 h až po dosiahnutie účinnej dávky, ktorá je maximálne 16 mg/24 h.

Dávky 4 mg/24 h alebo 6 mg/24 h môžu byť v prípade niektorých pacientov účinnými dávkami.

U väčšiny pacientov je účinná dávka dosiahnutá v priebehu 3 až 7 týždňov pri dávkach 8 mg/24 h až po maximálnu dávku 16 mg/24 h.

Pre dávky vyššie ako 8 mg/24 h je možné použiť na dosiahnutie konečnej dávky viacero náplastí, napríklad dávka 10 mg/24 h sa môže dosiahnuť kombináciou náplastí 6 mg/24 h a 4 mg/24 h.

Neupro sa aplikuje raz denne. Náplast' sa má aplikovať každý deň približne v rovnakom čase. Náplast' sa ponecháva na koži 24 hodín, a potom sa vymieňa za novú náplast' aplikovanú na inom mieste.

Ak si pacient zabudne náplast' aplikovať v obvyklom čase počas dňa alebo ak sa náplast' odlepí, na zvyšok dňa sa má aplikovať nová náplast'.

Ukončenie liečby

Syndróm nepokojných nôh

Liečba Neuprom má byť ukončená postupne. Denná dávka sa má znižovať o 1 mg/24 h znižovaním dávky podľa možnosti každý druhý deň až do úplného vysadenia Neupra (pozri časť 4.4). Po uplatnení tohto postupu sa nepozoroval tzv. rebound fenomén (zhoršenie pôvodných príznakov so zvýšenou intenzitou po vynechaní liečby).

Parkinsonova choroba

Liečba Neuprom má byť ukončená postupne. Denná dávka sa má znižovať o 2 mg/24 h znižovaním dávky podľa možnosti každý druhý deň až do úplného vysadenia Neupra (pozri časť 4.4).

Osobitné populácie

Porucha funkcie pečene

U pacientov s mierne až stredne závažnými poruchami funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Opatrnosť sa odporúča pri liečbe pacientov so závažnými poruchami funkcie pečene, u ktorých môže dôjsť k zníženiu klírensu rotigotínu. Rotigotín nebol skúmaný u tejto skupiny pacientov. V prípade zhoršovania poruchy funkcie pečene môže byť potrebná redukcia dávky.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek, vrátane dialyzovaných pacientov, nie je potrebná úprava dávky. Neočakávaný nárast hladiny rotigotínu sa môže objaviť tiež v prípade akútneho zhoršenia funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť rotigotínu u detí a dospievajúcich neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú popísané v časti 5.2, avšak na ich základe nie je možné urobiť žiadne odporúčanie pre dávkovanie rotigotínu u detí s RLS.

Neexistuje žiadne relevantné použitie Neupra v pediatrickej populácii pri Parkinsonovej chorobe.

Spôsob podávania

Neupro je určené na transdermálne použitie.

Náplast' sa má aplikovať na čistú, suchú, neporušenú zdravú pokožku v oblasti brucha, stehna, bedier, bokov trupu, ramien alebo nadlaktia. Náplast' sa nemá aplikovať na rovnaké miesto skôr než po 14 dňoch. Neupro sa nesmie aplikovať na červenú, podráždenú alebo poškodenú pokožku (pozri časť 4.4).

Použitie a zaobchádzanie

Každá náplast' je zabalená vo vrecku a aplikuje sa ihneď po otvorení vrečka. Odstráni sa jedna polovica snímateľnej fólie a lepiaca strana sa aplikuje pevným pritlačením na pokožku. Potom sa náplast' prehne dozadu a odstráni sa druhá časť prilepenej fólie. Nedotýkajte sa lepiacej strany náplasti. Dlaňou sa náplast' pevne zatlačí približne počas 30 sekúnd, aby sa dobre prilepila.

Náplast' sa nesmie strihať na kusy.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Zobrazovanie magnetickou rezonanciou alebo kardioverzia (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak je odozva pacienta s Parkinsonovou chorobou na liečbu rotigotínom nedostatočná, môžu sa prestupom na liečbu iným agonistom dopamínu dosiahnuť dodatočné pozitívne účinky (pozri časť 5.1).

Obidve indikácie:

Zobrazovanie magnetickou rezonanciou a kardioverzia

Krycia vrstva náplasti Neupro obsahuje hliník. Ak bude pacient podstupovať vyšetrenie zobrazovaním magnetickou rezonanciou (MR) alebo kardioverziu, musí sa Neupro odstrániť, aby sa zabránilo popáleninám pokožky.

Ortostatická hypotenzia

Je známe, že agonisty dopamínu zhoršujú systémovú reguláciu tlaku krvi, v dôsledku čoho vzniká posturálna/ortostatická hypotenzia. Tieto prípady sa pozorovali aj počas liečby rotigotínom, ich výskyt bol však podobný ako výskyt pozorovaný u pacientov liečených placebom. Z dôvodu všeobecného rizika ortostatickej hypotenzie spojenej s dopamínergickou liečbou sa odporúča sledovať krvný tlak, a to najmä na začiatku liečby.

Synkopa

V klinických štúdiách s rotigotínom sa pozorovala synkopa s podobnou frekvenciou výskytu, ako bola pozorovaná u pacientov liečených placebom. Keďže pacienti s klinicky relevantným kardiovaskulárnym ochorením boli z týchto štúdií vylúčení, je potrebné sa pacientov so závažným kardiovaskulárnym ochorením opýtať na príznaky synkopy a presynkopy.

Náhle zaspanie a ospalosť

Rotigotín bol spájaný s ospalosťou a prípadmi náhleho zaspania. Hlásené boli prípady náhleho zaspania počas denných aktivít, v niektorých prípadoch bez spozorovania akýchkoľvek varovných prejavov. Lekári predpisujúci Neupro majú u pacientov nepretržite prehodnocovať príznaky driemot

alebo ospalosti, pretože samotní pacienti si ich nemusia uvedomiť, až kým sa ich na to priamo neopýtajú. Starostlivo sa má zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby.

Poruchy kontroly impulzov a iné súvisiace poruchy

Pacientov je treba pravidelne monitorovať pre vývoj porúch kontroly impulzov a iných súvisiacich porúch vrátane syndrómu dopamínovej dysregulácie. Pacienti a opatrovatelia si majú byť vedomí, že u pacientov liečených agonistami receptorov dopamínu vrátane rotigotínu sa môžu vyskytnúť behaviorálne príznaky porúch kontroly impulzov ako patologické hranie hazardných hier, zvýšené libido, hypersexualita, kompulzívne utrácanie alebo nakupovanie, záchvatovité prejedanie a kompulzívne prejedanie. U niektorých pacientov bol syndróm dopamínovej dysregulácie pozorovaný pri liečbe rotigotínom. Ak sa tieto symptómy objavia, je potrebné zvážiť zníženie dávky/postupné vysadenie.

Neuroleptický malígny syndróm

Pri náhlom ukončení dopamínergickej liečby boli hlásené symptómy naznačujúce prítomnosť neuroleptického malígneho syndrómu. Preto sa odporúča liečbu obmedzovať postupne (pozri časť 4.2).

Syndróm náhleho vysadenia dopamínového agonistu

Pri náhlom ukončení dopamínergickej liečby boli hlásené symptómy naznačujúce prítomnosť syndrómu náhleho vysadenia dopamínového agonistu (napríklad bolesť, únava, depresia, potenie a úzkosť). Preto sa odporúča liečbu obmedzovať postupne (pozri časť 4.2).

Abnormálne myslenie a správanie

Zaznamenalo sa abnormálne myslenie a správanie a môže pozostávať z rôznych prejavov vrátane paranoidných myšlienok, preludov, halucinácií, zmätenosti, správania podobného psychotickému, dezorientácie, agresívneho správania, agitácie a delíria.

Fibrotické komplikácie

U niektorých pacientov liečených dopamínergickými látkami odvodenými od námeľu boli hlásené prípady retroperitoneálnej fibrózy, pľúcnych infiltrátov, pleurálnych výpotkov, pleurálneho zhrubnutia, perikarditídy a srdcovej valvulopatie. Aj keď tieto komplikácie môžu po prerušení liečby ustúpiť, nemusia vždy ustúpiť úplne.

Aj keď sa predpokladá, že tieto nežiaduce reakcie súvisia s ergotamínovou štruktúrou týchto látok, nie je známe, či ich môžu spôsobovať aj agonisty dopamínu, ktoré nie sú odvodené od námeľu.

Neuroleptiká

Neuroleptiká podávané ako antiemetiká sa nemajú podávať pacientom užívajúcim agonistov dopamínu (pozri aj časť 4.5).

Oftalmologické sledovanie

Oftalmologické sledovanie sa odporúča v pravidelných intervaloch alebo v prípade porúch videnia.

Vystavenie zdroju tepla

Miesto s náplastou nemá byť vystavované vonkajším zdrojom tepla (nadmerné slnečné žiarenie, ohrievacie podušky a iné zdroje tepla, napríklad sauna, horúci kúpeľ).

Reakcie v mieste aplikácie

V mieste aplikácie sa môžu vyskytnúť kožné reakcie, zvyčajne s miernou alebo stredne závažnou intenzitou. Miesto aplikácie sa odporúča denne striedať (napríklad z pravej strany na ľavú stranu a z hornej časti tela na dolnú časť tela). Rovnaké miesto sa nemá použiť znova skôr než po 14 dňoch. V prípade niekoľkodňového alebo trvalého výskytu reakcií v mieste aplikácie, pri zvýšení závažnosti alebo pri rozšírení kožnej reakcie mimo miesto aplikácie, sa má zhodnotiť pomer rizík a výhod pre daného pacienta.

V prípade výskytu vyrážok alebo podráždenia pokožky transdermálnym systémom sa má zabrániť pôsobeniu priameho slnečného žiarenia na dané miesto, kým sa pokožka nezahojí, pretože expozícia môže spôsobiť zmeny sfarbenia pokožky.

V prípade spozorovania celkovej reakcie pokožky (napríklad alergické vyrážky, vrátane erytematóznych, škvrnitých a papulárnych vyrážok alebo svrbenia) spojenej s používaním Neupra, musí sa Neupro prestať používať.

Periférny edém

V klinických štúdiách u pacientov s Parkinsonovou chorobou bol počas 6 mesiacov špecifický výskyt periférneho edému okolo 4 % a zostal nezmenený počas ďalšieho pozorovania až do 36 mesiacov. V klinických štúdiách uskutočnených u pacientov s RLS sa tiež pozoroval periférny edém.

Citlivosť na siričitan

Neupro obsahuje disiričitan sodný, siričitan, ktorý môže vyvolať reakcie alergického typu vrátane anafylaktických symptómov a život ohrozujúcich alebo menej závažných astmatických epizód u niektorých citlivých osôb.

Pozorované u pacientov s Parkinsonovou chorobou

Dopamínergické nežiaduce reakcie

Výskyt niektorých dopamínergických nežiaducich reakcií, ako sú napríklad halucinácie, dyskinéza a periférny edém, je vo všeobecnosti vyšší pri podávaní v kombinácii s L-dopou u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Treba to zvážiť pri predpisovaní rotigotínu.

Dystonické reakcie

Príležitostne boli u pacientov s Parkinsonovou chorobou po začatí používania alebo postupnom zvyšovaní dávky rotigotínu hlásené dystonické reakcie vrátane dystónie, abnormálneho držania tela, tortikolisu a pleurotonusu (Pisa syndróm). Hoci dystonické reakcie môžu byť príznakom Parkinsonovej choroby, u niektorých z týchto pacientov sa príznaky po znížení dávky alebo vysadení rotigotínu zlepšili. Ak sa vyskytne dystonická reakcia, je potrebné prehodnotiť režim dopamínergnej liečby a zvážiť úpravu dávky rotigotínu.

Pozorované u pacientov so syndrómom nepokojných nôh

Augmentácia

U pacientov so syndrómom nepokojných nôh sa môže objaviť zintenzívnenie príznakov (augmentácia). Toto zintenzívnenie sa môže prejaviť ako skorší nástup príznakov večer (alebo dokonca poobede), zvýšenie stupňa závažnosti príznakov a rozšírenie príznakov na iné časti tela. V dlhodobých klinických štúdiách s rotigotínom sa vo väčšine prípadov augmentácia pozorovala v prvom a druhom roku liečby. Dávky vyššie ako schválené rozmedzie pre RLS sa nemajú používať, pretože môžu viesť k vyššiemu výskytu augmentácie (pozri časť 5.1).

4.5 Liekové a iné interakcie

Keďže rotigotín je agonista dopamínu, predpokladá sa, že antagonisty dopamínu, ako napríklad neuroleptiká (napríklad fenotiazíny, butyrofenóny, tioxantény) alebo metoklopramid, môžu oslabovať účinnosť Neupra, a preto sa nemajú podávať súbežne s Neuprom. Z dôvodu možných aditívnych účinkov sa má postupovať opatrne, ak pacienti užívajú sedatívne lieky alebo iné lieky utlmujúce činnosť CNS (centrálneho nervového systému) (napríklad benzodiazepíny, antipsychotiká, antidepresíva) alebo alkohol v kombinácii s rotigotínom.

Súbežné podávanie L-dopy a karbidopy s rotigotínom nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku rotigotínu a rotigotín nemal žiadny účinok na farmakokinetiku L-dopy a karbidopy.

Súbežné podávanie domperidonu s rotigotínom nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku rotigotínu.

Súbežné podávanie omeprazolu (inhibítora CYP2C19) v dávkach 40 mg/deň nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku a metabolizmus rotigotínu u zdravých dobrovoľníkov.

Neupro môže zosilniť dopamínergické nežiaduce reakcie L-dopy a môže spôsobiť a/alebo zhoršiť už existujúcu dyskinézu, podobne ako v prípade ostatných agonistov dopamínu.

Súbežné podávanie rotigotínu (3 mg/24 h) neovplyvňovalo farmakodynamiku a farmakokinetiku perorálnych kontraceptív (0,03 mg etinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interakcie s inými formami hormonálnej antikoncepcie neboli skúmané.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku, antikoncepcia u žien

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu na prevenciu gravidity počas liečby rotigotínom.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití rotigotínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne účinky u potkanov a králikov, avšak u potkanov a myši bola pozorovaná embryotoxicita pri dávkach toxických pre matky (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Rotigotín sa nemá používať počas gravidity.

Laktácia

Keďže rotigotín znižuje vylučovanie prolaktínu u ľudí, očakáva sa inhibícia tvorby mlieka. Štúdie vykonávané na potkanoch ukázali, že rotigotín a/alebo jeho metabolit(y) sú vylučované do materského mlieka. Z dôvodu chýbajúcich údajov o účinkoch na ľudský organizmus sa má dojčenie prerušiť.

Fertilita

Pre informácie o štúdiách fertility, prosím, pozri časť 5.3.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rotigotín môže mať značný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti liečení rotigotínom, ktorí trpia ospalosťou a/alebo prípadmi náhleho zaspania, musia byť informovaní o zákaze riadenia vozidiel alebo vykonávania aktivít (napríklad obsluhovanie strojov), pri ktorých môže zhoršené vnímanie ohroziť ich samotných alebo ostatných a spôsobiť vážne zranenia alebo smrť. To platí, až kým tieto opakujúce sa prípady náhleho zaspania a ospalosti neustúpia (pozri aj časti 4.4 a 4.5).

4.8 Nežiaduce účinky

Syndróm nepokojných nôh

Súhrn bezpečnostného profilu

Podľa analýzy skupiny placebom kontrolovaných klinických štúdií, zahŕňajúcich celkovo 748 pacientov liečených Neuprom a 214 pacientov užívajúcich placebo, 65,5 % pacientov liečených Neuprom a 33,2 % pacientov liečených placebom hlásilo aspoň jednu nežiaducu reakciu.

Na začiatku liečby sa môžu vyskytovať dopamínergické nežiaduce reakcie ako nevoľnosť a vracanie. Tieto sú zvyčajne mierne alebo stredne závažné a dočasné, a to aj v prípade pokračovania v liečbe.

Medzi nežiaduce liekové reakcie hlásené u viac ako 10 % pacientov liečených Neuprom patria nevoľnosť, reakcie v mieste aplikácie, astenické stavy a bolesť hlavy.

V štúdiách, pri ktorých sa miesto aplikácie striedalo podľa pokynov v SmPC (Súhrn charakteristických vlastností lieku, *Summary of Product Characteristics*) a písomnej informácii pre používateľa, sa u 34,2 % z 748 pacientov používajúcich Neupro vyskytovali reakcie v mieste aplikácie. Väčšina reakcií v mieste aplikácie bola mierna alebo stredne závažná, obmedzená na miesto aplikácie a v ich dôsledku bola liečba Neuprom ukončená iba u 7,2 % pacientov.

Frekvencia prerušenia liečby

Frekvencia prerušenia liečby sa hodnotila v 3 klinických štúdiách s trvaním až do 3 rokov. Percento subjektov, ktorí prerušili liečbu, bolo 25 – 38 % v priebehu prvého roka, 10 % v druhom roku a 11 % v treťom roku. Pravidelne sa má hodnotiť účinnosť spolu s hodnotením bezpečnosti, vrátane augmentácie.

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce liekové reakcie zo združených štúdií uvedených vyššie u pacientov so syndrómom nepokojných nôh a z hlásení po uvedení lieku na trh. V rámci tried orgánových systémov sú nežiaduce reakcie vymenované pod názvami jednotlivých frekvencií (počet pacientov, u ktorých sa predpokladá výskyt reakcie) použitím nasledujúcich kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému		hypersenzitivita, ktorá môže zahŕňať angioedém, edém jazyka a edém pier			
Psychické poruchy		náhle zaspávanie/náhly nástup spánku, poruchy sexuálnej túžby ^a (vrátane	obsedantno-kompulzívna porucha, agitácia ^d	agresívne správanie/agresivita ^b , dezorientácia	syndróm dopamínovej dysregulácie ^c , poruchy vnímania ^e (vrátane halucinácie, vizuálnej

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
		hypersexualita, zvýšeného libida), insomnia, porucha spánku, neobvyklé sny, poruchy kontroly impulzov ^{a,d} (vrátane patologického hrania hazardných hier, stereotypného/ nutkavého správania, záchvatovitého prejedania/ poruchy príjmu potravy ^b , kompulzívneho nakupovania ^c)			halucinácie, sluchovej halucinácie, vidín), nočné mory ^e , paranoja ^e , stav zmätenosti ^e , psychotické poruchy ^e , prelud ^e , delírium ^e
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	somnolencia			závrat ^e , poruchy vedomia NEC ^e (vrátane synkopy, vazovagálnej synkopy, straty vedomia), dyskinéza ^e , posturálny závrat ^e , letargia ^e , kŕč ^e
Poruchy oka					rozmazané videnie ^e , poruchy videnia ^e , fotopsia ^e
Poruchy ucha a labyrintu					vertigo ^e
Poruchy srdca a srdcovej činnosti					palpitácie ^e , fibrilácie predsieni ^e , supraventrikulárna tachykardia ^e
Poruchy ciev		hypertenzia	ortostatická hypotenzia		hypotenzia ^e
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína					štikútanie ^e
Poruchy gastrointestin álneho traktu	nevoľnosť	vracanie, dyspepsia			zápcha ^e , sucho v ústach ^e , bolesť brucha ^e , hnačka ^c

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva		pruritus			erytém ^e , hyperhidróza ^e , generalizovaný pruritus ^e , podráždenie kože ^e , kontaktná dermatitída ^e , generalizovaná vyrážka ^e
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov					erektálna dysfunkcia ^e
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcie v mieste aplikácie a instilácie ^a , (vrátane erytému, svrbenia, iritácie, vyrážok, dermatitídy, vezikúl, bolesti, ekzému, zápalu, opuchu, zmeny farby, pupencov, exfoliácie, urtikárie, precitlivenosti), astenické stavy ^a (vrátane únavy, asténie, mdlôb)	zvýšená dráždivosť, periférny edém			
Laboratórne a funkčné vyšetrenia					zníženie hmotnosti ^e , zvýšenie pečeňových enzýmov ^e (vrátane AST, ALT, GGT), zvýšenie hmotnosti ^e , zrýchlenie srdcového rytmu ^e , zvýšenie CPK ^{d,e}
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu					pád ^e

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva					rabdomyolýza ^c

^a Nadradený všeobecný názov

^b Pozorované v nezaslepených štúdiách

^c Pozorované po uvedení lieku na trh

^d Pozorované v roku 2011 v súhrnných údajoch z dvojito zaslepených placebo kontrolovaných štúdií

^e Pozorované v štúdiách u pacientov s Parkinsonovou chorobou

Parkinsonova choroba

Súhrn bezpečnostného profilu

Podľa analýzy skupinových, placebo kontrolovaných klinických štúdií, zahŕňajúcich celkovo 1 307 pacientov liečených Neuprom a 607 pacientov liečených placebo, 72,5 % pacientov liečených Neuprom a 58,0 % pacientov liečených placebo hlásilo aspoň jednu nežiaducu reakciu.

Na začiatku liečby sa môžu vyskytovať dopamínergické nežiaduce reakcie ako nevoľnosť a vracanie. Tieto sú zvyčajne mierne alebo stredne závažné a dočasné, a to aj v prípade pokračovania v liečbe.

Medzi nežiaduce liekové reakcie hlásené u viac ako 10 % pacientov liečených transdermálnymi náplastami Neupro patria nevoľnosť, vracanie, reakcie v mieste aplikácie, ospalosť, závrat a bolesť hlavy.

V štúdiách, pri ktorých sa miesto aplikácie striedalo podľa pokynov v SmPC (Súhrn charakteristických vlastností lieku, *Summary of Product Characteristics*) a písomnej informácii pre používateľa, sa u 35,7 % z 830 pacientov používajúcich transdermálne náplasti Neupro vyskytovali reakcie v mieste aplikácie. Väčšina reakcií v mieste aplikácie bola mierna alebo stredne závažná, obmedzená na miesto aplikácie a v ich dôsledku bola liečba Neuprom ukončená iba u 4,3 % všetkých pacientov používajúcich Neupro.

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce liekové reakcie zo združených štúdií uvedených vyššie u pacientov s Parkinsonovou chorobou a z hlásení po uvedení lieku na trh. V rámci tried orgánových systémov sú nežiaduce reakcie vymenované pod názvami jednotlivých frekvencií (počet pacientov, u ktorých sa predpokladá výskyt reakcie) použitím nasledujúcich kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			hypersenzitivita, ktorá môže zahŕňať angioedém, edém jazyka a edém pier		
Psychické poruchy		poruchy vnímania ^a (vrátane halucinácie, zrakové halucinácie, sluchovej halucinácie, vidiny), insomnia, porucha spánku, nočné mory, neobvyklé sny, poruchy kontroly impulzov ^{a,d} (vrátane patologického hrania hazardných hier, stereotypného/ nutkavého správania, záchvatovitého prejedania/ poruchy príjmu potravy ^b , kompulzívneho nakupovania ^c)	náhle zaspávanie/ náhly nástup spánku, paranoja, poruchy sexuálnej túžby ^a (vrátane hypersexualit y, zvýšeného libida), stav zmätenosti, dezorientácia ^d , agitácia ^d	psychotická porucha, obsedantno-kompulzívna porucha, agresívne správanie/ agresivita ^b , prelud ^d , delírium ^d	syndróm dopamínovej dysregulácie ^c
Poruchy nervového systému	ospalosť, závrat, bolesť hlavy	poruchy vedomia NEC ^a (vrátane synkopy, vazovagálnej synkopy, straty vedomia), dyskinéza, posturálny závrat, letargia		kŕč	syndróm poklesnutej hlavy ^{c,e}
Poruchy oka			rozmazané videnie, poruchy videnia, fotopsia		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo			

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		palpitácie	atriálna fibrilácia	supraventrikulárna tachykardia	
Poruchy ciev		ortostatická hypotenzia, hypertenzia	hypotenzia		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		štikúťanie			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť, vracanie	zápcha, sucho v ústach, dyspepsia	bolesť brucha		hnačka ^c
Poruchy kože a podkožného tkaniva		erytém, hyperhidróza, svrbenie	celkové svrbenie, podráždenie pokožky, kontaktná dermatitída	generalizovaná vyrážka	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			erektilná dysfunkcia		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcie v mieste aplikácie a instilácie ^a , (napríklad erytém, svrbenie, podráždenie, vyrážka, dermatitída, vezikuly, bolesť, ekzém, zápal, opuch, zmena sfarbenia, pupence, exfoliácie, urtikária, precitlivosť)	periférny edém, astenické stavy ^a , (vrátane únavy, asténie, malátnosti)		podráždenosť	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zníženie hmotnosti	zvýšenie hladiny pečeňového enzýmu (vrátane AST, ALT, GGT), zvýšenie hmotnosti, zrýchlenie		

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
			srdcového rytmu, zvýšenie CPK ^d		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		pád			
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva					rabdomyolýza ^c

^a Nadradený všeobecný názov

^b Pozorované v nezaslepených štúdiách

^c Pozorované po uvedení lieku na trh

^d Pozorované v roku 2011 v súhrnných údajoch z dvojito zaslepených placebom kontrolovaných štúdií

^e Pozorované iba u pacientov s Parkinsonovou chorobou

Obidve indikácie

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Náhly nástup spánku a ospalosť

Rotigotín bol spájaný s ospalosťou vrátane nadmernej ospalosti počas dňa a prípadov náhleho zaspania. V zriedkavých prípadoch sa vyskytlo „náhle zaspanie“ počas jazdy, čo následne spôsobilo dopravnú nehodu (pozri aj časť 4.4 a 4.7).

Poruchy kontroly impulzov

Patologické hranie hazardných hier, zvýšené libido, hypersexualita, kompulzívne utrácanie alebo nakupovanie, záchvatovité prejedanie a kompulzívne prejedanie sa môžu vyskytnúť u pacientov liečených agonistami dopamínu vrátane rotigotínu (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Najpravdepodobnejšie nežiaduce reakcie sú tie, ktoré súvisia s farmakodynamickým profilom agonistu dopamínu, vrátane nevoľnosti, vracania, hypotenzie, mimovoľných pohybov, halucinácií, zmätenosti, kŕčov a ďalších prejavov centrálnej dopamínergickej stimulácie.

Liečba

Na predávkovanie agonistami dopamínu nie je známy žiadny protilek. V prípade podozrenia na predávkovanie sa má zvážiť odstránenie náplaste (náplastí), pretože po odstránení náplaste (náplastí) sa prívod liečiva zastaví a plazmatická koncentrácia rotigotínu rýchlo klesá. Pacient má byť dôkladne sledovaný, vrátane srdcovej frekvencie, srdcového rytmu a tlaku krvi.

Liečba predávkovania môže vyžadovať celkové podporné opatrenia na zachovanie životných funkcií. Dialýza by pravdepodobne nebola prospešná, pretože rotigotín nie je možné eliminovať dialýzou.

Ak je potrebné rotigotín vysadiť, vysadenie má prebehnúť postupne, aby sa zabránilo vzniku neuroleptického malígneho syndrómu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsoniká, agonisty dopamínu; ATC kód: N04BC09

Rotigotín je agonista dopamínu, ktorý nie je odvodený od ergotamínu, na liečbu prejavov a symptómov Parkinsonovej choroby a syndrómu nepokojných nôh.

Mechanizmus účinku

Predpokladá sa, že rotigotín vyvoláva priaznivé účinky na Parkinsonovu chorobu aktiváciou receptorov D₃, D₂ a D₁ v *caudate-putamen* mozgu.

Presný mechanizmus účinku rotigotínu v liečbe RLS nie je známy. Predpokladá sa, že rotigotín môže vykazovať aktivitu predovšetkým prostredníctvom dopamínových receptorov.

Farmakodynamické účinky

Čo sa týka funkčnej aktivity na rôznych podtypoch receptorov a ich distribúcie v mozgu, rotigotín je agonista receptorov D₂ a D₃, ktorý pôsobí aj na receptory D₁, D₄ a D₅. V prípade iných receptorov ako dopaminergných preukázal rotigotín antagonizmus na alfa_{2B} receptoroch a agonizmus na 5HT_{1A} receptoroch, žiadnu aktivitu však nepreukázal na receptoroch 5HT_{2B}.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické štúdie u syndrómu nepokojných nôh

Účinnosť rotigotínu bola hodnotená v 5-tich placebom kontrolovaných štúdiách s viac ako 1400 pacientmi so syndrómom nepokojných nôh (RLS). Účinnosť bola preukázaná v kontrolovaných štúdiách u pacientov liečených až do 29 týždňov. Účinok pretrvával počas 6- mesačného obdobia.

Zmeny oproti východiskovej hodnote boli hodnotené podľa International RLS Rating Scale (IRLS) a CGI-item 1 (závažnosť ochorenia), ktoré predstavovali primárne parametre účinnosti. Pre oba primárne ciele boli zistené štatisticky významné rozdiely oproti placebu v dávkach 1 mg/24 h, 2 mg/24 h a 3 mg/24 h. Po 6-tich mesiacoch udržiavacej liečby u pacientov so stredne závažným až závažným RLS došlo k zlepšeniu IRLS skóre z 30,7 na 20,7 u placeba a z 30,2 na 13,8 u rotigotínu. Upravená priemerná hodnota rozdielu bola -6,5 bodov (CI_{95%} -8,7; -4,4, $p < 0,0001$). Počty pacientov, ktorí odpovedali na liečbu podľa CGI-I (veľké zlepšenie, veľmi veľké zlepšenie) zodpovedali 43,0 % u placeba a 67,5 % u rotigotínu (rozdiel 24,5 % CI_{95%}: 14,2 %; 34,8 %, $p < 0,0001$). V placebom kontrolovanom klinickom skúšaní boli 7 týždňov hodnotené polysomnografické parametre. Rotigotín významne znížil index periodického pohybu končatín (periodic limb movement index, PLMI) z 50,9 na 7,7 *verzus* 37,4 na 32,7 oproti placebu ($p < 0,0001$).

Augmentácia

V dvoch 6-mesačných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách bola pozorovaná klinicky relevantná augmentácia u 1,5 % pacientov liečených rotigotínom oproti 0,5 % pacientov liečených placebom. V dvoch otvorených nadväzujúcich štúdiách v nasledujúcich 12 mesiacoch bol výskyt relevantnej augmentácie 2,9 %. Žiadny z týchto pacientov neprerušil liečbu z dôvodu augmentácie. V 5-ročnej, otvorenej štúdii sa augmentácia vyskytla u 11,9 % pacientov liečených dávkami schválenými pre RLS (1 – 3 mg/24 h) a u 5,1 % bola považovaná za klinicky významnú. V tejto štúdii sa väčšina prípadov augmentácie vyskytla v prvom a druhom roku liečby. Navyše v tejto štúdii bola tiež použitá vyššia dávka 4 mg/24 h, ktorá nie je schválená pre RLS a viedla vo vyššej miere k augmentácii.

Klinické štúdie Parkinsonovej choroby

Účinnosť rotigotínu v liečbe prejavov a symptómov idiopatickej Parkinsonovej choroby bola vyhodnocovaná v multinárodnom programe vývoja liekov, ktorý pozostával zo štyroch kľúčových, paralelných, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdií a v troch štúdiách skúmajúcich špecifické aspekty Parkinsonovej choroby.

Dve pivotné štúdie (SP512 časť I a SP513 časť I) skúmajúce účinnosť rotigotínu v liečbe prejavov a symptómov idiopatickej Parkinsonovej choroby boli vykonané u pacientov, ktorí neboli súbežne liečení agonistami dopamínu a ešte neboli liečení L-dopou alebo predchádzajúca liečba L-dopou trvala ≤ 6 mesiacov. Hlavným výsledným hodnotením bolo skóre pre komponent aktivity denného života (časť II) (ADL, *Activities of Daily Living*) a komponent motorického vyšetrenia (časť III) jednotnej škály pre hodnotenie Parkinsonovej choroby (UPDRS, *United Parkinson's Disease Rating Scale*). Účinnosť sa zisťovala na základe odozvy pacienta na liečbu, pričom sa merala ako zlepšenie odozvy pacienta a absolútneho počtu bodov v rámci skóre ADL v kombinácii s motorickým vyšetrením (UPDRS časť II+III).

V dvojito zaslepenej štúdii SP512 časť I dostávalo 177 pacientov rotigotín a 96 pacientov placebo. U pacientov bola titrovaná optimálna dávka rotigotínu alebo placebo týždenným zvyšovaním o 2 mg/24 h od počiatočnej dávky 2 mg/24 h po maximálnu dávku 6 mg/24 h. U pacientov v každej liečebnej skupine bola optimálna dávka udržiavaná po dobu 6 mesiacov. Na konci udržiavacej liečby bola u 91 % pacientov v rotigotínovej vetve, optimálna dávka zhodná s maximálnou povolenou dávkou, t. j. 6 mg/24 h. Zlepšenie o 20 % bolo pozorované u 48 % pacientov, ktorým sa podával rotigotín a u 19 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo (rozdiel 29 %, $CI_{95\%}$ 18 %; 39 %, $p < 0,0001$). V prípade rotigotínu bolo priemerné zlepšenie vyjadrené v skóre UPDRS (časti II+III) –3,98 bodov (počiatočná hodnota 29,9 bodov), zatiaľ čo u pacientov vo vetve s placebom, bolo pozorované zhoršenie o 1,31 bodov (počiatočná hodnota 30,0 bodov). Rozdiel bol 5,28 bodov a bol štatisticky významný ($p < 0,0001$).

V dvojito zaslepenej štúdii SP513 časť I dostávalo 213 pacientov rotigotín, 227 pacientov ropinirol a 117 pacientov placebo. U pacientov bola titrovaná optimálna dávka rotigotínu týždenným zvyšovaním o 2 mg/24 h od počiatočnej dávky 2 mg/24 h po maximálnu dávku 8 mg/24 h počas 4 týždňov. V skupine, v ktorej sa podával ropinirol, bola u pacientov titrovaná optimálna dávka až do maximálnej hodnoty 24 mg/deň počas 13 týždňov. U pacientov v každej liečebnej skupine bola dávka udržiavaná po dobu 6 mesiacov.

Na konci udržiavacej liečby bola u 92 % pacientov v rotigotínovej vetve optimálna dávka zhodná s maximálnou povolenou dávkou, t. j. 8 mg/24 h. Zlepšenie o 20 % bolo pozorované u 52 % pacientov, ktorým sa podával rotigotín, u 68 % pacientov, ktorým sa podával ropinirol, a u 30 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo. (Rozdiel medzi rotigotínom a placebom bol 21,7 %, $CI_{95\%}$ 11,1 %; 32,4 %, rozdiel medzi ropinirolom a placebom bol 38,4 %, $CI_{95\%}$ 28,1 %; 48,6 %, rozdiel medzi ropinirolom a rotigotínom bol 16,6 %, $CI_{95\%}$ 7,6 %; 25,7 %). V rotigotínovej vetve sa dosiahlo priemerné zlepšenie skóre UPDRS (časti II+III) 6,83 bodov (počiatočná hodnota 33,2 bodov), v ropinirolovej vetve 10,78 bodov (počiatočná hodnota 32,2 bodov) a vo vetve s placebom 2,33 bodov

(počiatočná hodnota 31,3 bodov). Všetky rozdiely medzi aktívnymi liečbami a placebom boli štatisticky významné. Táto štúdia nepreukázala noninferioritu rotigotínu voči ropinirolu.

V následnej nezaslepenej štúdii (SP824), multicentrickej, medzinárodnej štúdii sa skúmala znášanlivosť náhle zmeny z liečby ropinirolom, pramipexolom alebo kabergolínom na transdermálnu náplasť rotigotínu a jeho účinok na symptómy u osôb s idiopatickou Parkinsonovou chorobou. 116 pacientov prešlo z predchádzajúcej perorálnej liečby na liečbu až 8 mg/24 h rotigotínu, medzi nimi bolo 47 pacientov, ktorí boli liečení až 9 mg/deň ropinirolu, 47 pacientov, ktorí boli liečení až 2 mg/deň pramipexolu a 22 pacientov, ktorí boli liečení až 3 mg/deň kabergolínu. Prechod na rotigotín bolo uskutočniteľný s nevyhnutnou malou úpravou dávky (medián 2 mg/24 h) len u 2 pacientov, ktorí prešli z liečby ropinirolom, u 5 pacientov, ktorí prešli z liečby pramipexolom a u 4 pacientov, ktorí prešli z liečby kabergolínom. Pozorovali sa zlepšenia skóre UPDRS časti I – IV. Bezpečnostný profil bol porovnateľný s profilom v predchádzajúcich štúdiách.

V randomizovanej, nezaslepenej štúdii (SP825) u pacientov s včasných štádiom Parkinsonovej choroby bolo 25 pacientov randomizovaných na liečbu rotigotínom a 26 na ropinirol. V oboch liečebných skupinách bola dávka titrovaná na optimálnu alebo maximálnu dávku 8 mg/24 h alebo 9 mg/24 h, v uvedenom poradí. Obidve liečby preukázali zlepšenia skóre ranej motorickej funkcie a spánku. Motorické symptómy (UPDRS časť III) sa zlepšili o $6,3 \pm 1,3$ bodov u pacientov liečených rotigotínom a o $5,9 \pm 1,3$ bodov v skupine s ropinirolom po 4 týždňoch udržiavacej liečby. Spánok (PDSS) sa zlepšil o $4,1 \pm 13,8$ bodov u pacientov liečených rotigotínom a o $2,5 \pm 13,5$ bodov u pacientov liečených ropinirolom. Bezpečnostný profil bol porovnateľný s výnimkou reakcií v mieste aplikácie.

V štúdiách SP824 a SP825 uskutočnených od úvodného komparatívneho klinického skúšania sa preukázalo, že rotigotín a ropinirol v ekvivalentných dávkach majú porovnateľnú účinnosť.

Dve ďalšie pivotné štúdie (SP650DB a SP515) boli vykonané u pacientov súčasne liečených L-dopou. Hlavným zisteným výsledkom bolo skrátenie trvania tzv. stavu „off“ (v hodinách). Účinnosť sa zisťovala na základe odozvy pacienta na liečbu, pričom sa merala ako zlepšenie stavu pacienta a absolútne zlepšenie v stave „off“.

V dvojito zaslepenej štúdii SP650DB dostávalo 113 pacientov rotigotín až po maximálnu dávku 8 mg/24 h, 109 pacientov dostávalo rotigotín až po maximálnu dávku 12 mg/24 h a 119 pacientov dostávalo placebo. U pacientov bola titrovaná optimálna dávka rotigotínu alebo placebo týždenným zvyšovaním o 2 mg/24 h od počiatočnej dávky 4 mg/24 h. U pacientov v každej liečebnej skupine bola optimálna dávka udržiavaná po dobu 6 mesiacov. Na konci udržiavacej liečby sa pozorovalo zlepšenie o minimálne 30 % u 57 % a u 55 % pacientov dostávajúcich rotigotín 8 mg/24 h a 12 mg/24 h v uvedenom poradí a u 34 % pacientov dostávajúcich placebo (rozdiely 22 % a 21 % v uvedenom poradí $CI_{95\%}$ 10 %; 35 % a 8 %; 33 % v uvedenom poradí, $p < 0,001$ pre obe skupiny liečené rotigotínom). V prípade rotigotínu sa trvanie stavu „off“ skrátilo o priemerne 2,7 a 2,1 hodiny v uvedenom poradí, zatiaľ čo u skupiny dostávajúcej placebo, sa pozorovalo skrátenie o 0,9 hodiny. Rozdiely boli štatisticky významné ($p < 0,001$ a $p = 0,003$ v uvedenom poradí).

V dvojito zaslepenej štúdii SP515 dostávalo 201 pacientov rotigotín, 200 pacientov pramipexol a 100 pacientov placebo. U pacientov bola titrovaná optimálna dávka rotigotínu týždenným zvyšovaním o 2 mg/24 h od počiatočnej dávky 4 mg/24 h po maximálnu dávku 16 mg/24 h. V skupine dostávajúcej pramipexol sa pacientom podávala dávka 0,375 mg počas prvého týždňa, 0,75 mg počas druhého týždňa a bola u nich titrovaná optimálna dávka ďalším týždenným zvyšovaním o 0,75 mg až po maximálnu dávku 4,5 mg/deň. U pacientov v každej liečebnej skupine bola optimálna dávka udržiavaná po dobu 4 mesiacov.

Na konci udržiavacej liečby sa pozorovalo zlepšenie o minimálne 30 % u 60 % pacientov dostávajúcich rotigotín, 67 % pacientov dostávajúcich pramipexol a u 35 % pacientov dostávajúcich placebo (rozdiel medzi rotigotínom a placebom bol 25 %, $CI_{95\%}$ 13 %; 36 %, rozdiel medzi pramipexolom a placebom bol 32 %, $CI_{95\%}$ 21 %; 43 %, rozdiel medzi pramipexolom a rotigotínom bol 7 %, $CI_{95\%}$ -2 %; 17 %). V skupine dostávajúcej rotigotín sa trvanie stavu „off“ skrátilo

o priemerne 2,5 hodiny, v skupine s pramipexolom to bolo 2,8 hodiny a v skupine s placebom 0,9 hodiny. Všetky rozdiely medzi aktívnymi liečbami a placebom boli štatisticky významné.

Ďalšia medzinárodná dvojito zaslepená štúdia (SP889) sa uskutočnila u 287 pacientov vo včasných alebo pokročilých štádiách Parkinsonovej choroby s nedostatočnou kontrolou skorých ranných motorických symptómov. 81,5 % týchto pacientov dostávalo súbežnú liečbu levodopou. 190 pacientov dostávalo rotigotín a 97 placebo. Pacienti boli titrovaní na optimálnu dávku rotigotínu alebo placebo v týždňových prírastkoch o 2 mg/24h s počiatočnou dávkou 2 mg/24 h až po maximálnu dávku 16 mg/24 h po dobu 8 týždňov, po ktorom nasledovalo udržiavacie obdobie 4 týždňov. Skoré ranné motorické funkcie, hodnotené podľa časti III UPDRS a poruchy nočného spánku, hodnotené podľa upravenej škály spánku pri Parkinsonovej chorobe (Parkinson's Disease Sleep Scale - PDSS-2), boli ko-primárnymi výslednými meraniami. Na konci udržiavacieho obdobia sa priemerné skóre podľa časti III UPDRS zlepšilo o 7,0 bodov u pacientov liečených rotigotínom (východisková hodnota 29,6) a o 3,9 bodov v placebovej skupine (východisková hodnota 32,0). Zlepšenia v priemernom celkovom skóre PDSS-2 boli 5,9 (rotigotín, východisková hodnota 19,3) a 1,9 bodov (placebo, východisková hodnota 20,5). Liečebné rozdiely v koprímárných premenných boli štatisticky významné ($p=0,0002$ a $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Rotigotín sa po aplikácii plynule uvoľňuje z transdermálnej náplasti a je absorbovaný cez pokožku. Ustálené koncentrácie sa dosiahnu za jeden až dva dni po aplikácii náplasti a udržiavajú sa na stabilnej úrovni aplikáciou náplasti jedenkrát denne, pričom táto sa nosí po dobu 24 hodín. Koncentrácie rotigotínu v plazme sa zvyšujú v závislosti od dávky v rozsahu dávok od 1 mg/24 h po 24 mg/24 h.

Za 24 hodín sa uvoľní do pokožky približne 45 % liečiva v náplasti. Absolútna biologická dostupnosť po transdermálnej aplikácii je približne 37 %.

Striedanie miesta aplikácie náplasti môže spôsobiť rozdiely medzi jednotlivými dennými hladinami v plazme. Rozdiely v biologickej dostupnosti rotigotínu siahali od 2 % (nadlaktie v porovnaní s bokom) po 46 % (rameno v porovnaní so stehnom). Neexistuje žiaden náznak relevantného vplyvu na klinické výsledky.

Distribúcia

Približne 92 % rotigotínu sa viaže *in vitro* na plazmatické proteíny. Zdanlivý distribučný objem u ľudí je približne 84 l/kg.

Biotransformácia

Rotigotín je z veľkej časti metabolizovaný. Rotigotín je metabolizovaný N-dealkyláciou ako aj priamou a sekundárnou konjugáciou. Výsledky vykonávané *in vitro* naznačujú, že rôzne izoformy CYP dokážu katalyzovať N-dealkyláciu rotigotínu. Hlavnými metabolitmi sú sulfáty a glukuronidové konjugáty pôvodnej látky ako aj metabolity N-dealkylácie, ktoré sú biologicky neaktívne. Informácie o metabolitoch sú neúplné.

Eliminácia

Približne 71 % dávky rotigotínu sa vylučuje močom a menšia časť približne 23 % sa vylučuje stolicou. Klírens rotigotínu po transdermálnom podaní je približne 10 l/minútu a jeho celkový polčas eliminácie je 5 až 7 hodín. Farmakokinetický profil preukazuje bifázickú elimináciu s počiatočným polčasom približne 2 až 3 hodiny.

Keďže náplasť sa aplikuje transdermálne, neočakáva sa žiadny vplyv jedál alebo ochorení gastrointestinálneho traktu.

Osobitné skupiny pacientov

Keďže liečba Neuprom začína nízkou dávkou a táto sa postupne titruje podľa klinickej znášanlivosti, aby sa získal optimálny terapeutický účinok, úprava dávky na základe pohlavia, hmotnosti alebo veku nie je potrebná.

Porucha funkcie pečene a obličiek

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene alebo miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek neboli pozorované žiadne relevantné zvýšenia hladiny rotigotínu v plazme. Neupro nebolo skúmané u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene.

V prípade poruchy funkcie obličiek sa zvyšujú hladiny konjugátov rotigotínu a metabolitov N-dealkylácie rotigotínu v plazme. Vplyv týchto metabolitov na klinické účinky je však nepravdepodobný.

Pediatrická populácia

Obmedzené farmakokinetické údaje získané u dospievajúcich pacientov s RLS (13-17 rokov, n = 24) po liečbe viacnásobnými dávkami v rozsahu 0,5 mg až 3 mg / 24 h ukázali, že systémová expozícia rotigotínu bola podobná expozícii u dospelých. Údaje o účinnosti/bezpečnosti nie sú dostatočné na stanovenie pomeru medzi expozíciou a odpoveďou (pozri tiež informácie o použití v pediatrickej populácii v časti 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách zameraných na opakované dávky a dlhodobú toxicitu boli hlavné účinky spájané s farmakodynamickými účinkami súvisiacimi s agonistom dopamínu a následným znížením vylučovania prolaktínu.

Po jednorazovej dávke rotigotínu bolo u pigmentovaných potkanov a opíc evidentné viazanie sa rotigotínu na tkanivo obsahujúce melanín (t. j. oči), ktoré však počas 14-dňového pozorovacieho intervalu vymizlo.

V trojmesačnej štúdií bola u bielych potkanov pozorovaná pomocou transmisnej elektrónovej mikroskopie degenerácia sietnice pri dávke ekvivalentnej 2,8-násobku maximálnej odporúčanej dávky pre ľudí (prepočítanej na mg/m²). Účinky boli výraznejšie u samíc potkanov. Dodatočné štúdium na ďalšie vyhodnotenie špecifickej patológie neboli vykonané. Degenerácia sietnice sa nepozorovala počas rutinného histopatologického vyhodnocovania očí skúmaných druhov zvierat v žiadnej z toxikologických štúdií. Význam týchto zistení pre ľudí nie je známy.

V štúdií karcinogenicity sa u samcov potkanov rozvinuli nádory a hyperplázia Leydigových buniek. Zhubné nádory boli pozorované najmä v maternici samíc, ktorým sa podávali stredné až vysoké dávky. Tieto zmeny sú dobre známymi účinkami agonistov dopamínu u potkanov po celoživotnej liečbe a boli zhodnotené ako nerelevantné pre ľudí.

Účinky rotigotínu na reprodukciu sa skúmali u potkanov, králikov a myší. Na žiadny z uvedených troch druhov nemal rotigotín teratogénne účinky, ale u potkanov a myší vykazoval embryotoxické účinky pri dávkach toxických pre matky. Rotigotín neovplyvnil plodnosť samcov u potkanov, avšak jednoznačne znížil plodnosť samíc potkanov a myší z dôvodu účinkov na hladiny prolaktínu, ktoré sú u hlodavcov obzvlášť významné.

Rotigotín nevyvolal génové mutácie v Amesovom teste, preukázal však účinky v *in vitro* teste lymfómu u myší s metabolickou aktiváciou a slabšie účinky bez metabolickej aktivácie. Mutagénny účinok je možné pripísať klastogénnemu účinku rotigotínu. Tento účinok nebol potvrdený *in vivo* v mikronukleovom teste u myší a v teste na neplánovanú syntézu DNA (UDS, *Unsheduled DNA Synthesis*) u potkanov. Keďže prebiehal viac-menej súbežne so zníženým relatívnym celkovým rastom buniek, môže súvisieť s cytotoxickým účinkom látky. Významnosť tohto jedného pozitívneho testu mutagenicity *in vitro* preto nie je známa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Krycia vrstva

Polyesterový film s vrstvou silikónu a hliníka, farebný povlak pigmentovej vrstvy (oxid titaničitý (E171), žltý pigment 13, červený pigment 166, žltý pigment 12) a potlač (červený pigment 146, žltý pigment 180, čierny pigment 7).

Samolepiaca matricová vrstva

Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, disiričitan sodný (E223), askorbylpalmitát (E304) a DL- α -tokoferol (E307).

Snímateľná fólia

Priesvitný polyesterový film s fluoropolymérovým povlakom.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Rozlepovacie vrecko v škatuľke: Jednu stranu tvorí kopolymér etylénu (najvnútornejšia vrstva), hliníková fólia, polyetylénový film s nízkou hustotou a papier; druhú stranu tvorí polyetylén (najvnútornejšia vrstva), hliník, kopolymér etylénu a papier.

Škatuľka obsahuje 7, 14, 28, 30 alebo 84 (viacnásobné balenie obsahujúce 3 balenia po 28) transdermálnych náplastí, ktoré sú jednotlivo zatavené vo vreckách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Náplast' po použití ešte stále obsahuje liečivo. Po odstránení sa má použitá náplast' preložiť napoly lepiacou stranou smerom dovnútra tak, aby matricová vrstva nezostala odkrytá, umiestniť do pôvodného vrecka a odložiť. Všetky použité aj nepoužité náplasti majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami alebo vrátené do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60

B-1070 Brusel
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. február 2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. január 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 4 mg/24 h transdermálna náplast'
Neupro 6 mg/24 h transdermálna náplast'
Neupro 8 mg/24 h transdermálna náplast'

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Neupro 4 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá náplast' uvoľní 4 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast' s povrchom 20 cm² obsahuje 9,0 mg rotigotínu.

Neupro 6 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá náplast' uvoľní 6 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast' s povrchom 30 cm² obsahuje 13,5 mg rotigotínu.

Neupro 8 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá náplast' uvoľní 8 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast' s povrchom 40 cm² obsahuje 18,0 mg rotigotínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálna náplast'.

Tenká štvorcová náplast' matricového typu so zaoblenými rohmi, skladajúca sa z troch vrstiev.

Neupro 4 mg/24 h transdermálna náplast'

Vonkajšia strana krycej vrstvy je béžová s potlačou „Neupro 4 mg/24 h“.

Neupro 6 mg/24 h transdermálna náplast'

Vonkajšia strana krycej vrstvy je béžová s potlačou „Neupro 6 mg/24 h“.

Neupro 8 mg/24 h transdermálna náplast'

Vonkajšia strana krycej vrstvy je béžová s potlačou „Neupro 8 mg/24 h“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Neupro sa indikuje na liečbu prejavov a symptómov idiopatickej Parkinsonovej choroby v počiatočnom štádiu v monoterapii (t. j. bez L-dopy) alebo v kombinácii s L-dopou, čiže počas trvania ochorenia až do neskorých štádií, keď účinok L-dopy zoslabne alebo sa stane premenlivým a dochádza k fluktuáciám terapeutického účinku (fluktuácie ku koncu dávkovacieho intervalu alebo „on-off“ fluktuácie zo stavu dobrej hybnosti tzv. „on“ do stavu zlej hybnosti tzv. „off“).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčané dávky predstavujú nominálne dávky.

Dávkovanie u pacientov v počiatočnom štádiu Parkinsonovej choroby:

Jednorazová denná dávka má začať na 2 mg/24 h a následne byť zvyšovaná v týždňových intervaloch o 2 mg/24 h až po dosiahnutie účinnej dávky, ktorá je maximálne 8 mg/24 h.

Dávka 4 mg/24 h môže byť v prípade niektorých pacientov účinnou dávkou. U väčšiny pacientov je účinná dávka dosiahnutá v priebehu 3 alebo 4 týždňov pri dávkach 6 mg/24 h alebo 8 mg/24 h, v uvedenom poradí.
Maximálna dávka je 8 mg/24 h.

Dávkovanie u pacientov v pokročilom štádiu Parkinsonovej choroby s fluktuáciami:

Jednorazová denná dávka má začať na 4 mg/24 h a následne byť zvyšovaná v týždňových intervaloch o 2 mg/24 h až po dosiahnutie účinnej dávky, ktorá je maximálne 16 mg/24 h.

Dávky 4 mg/24 h alebo 6 mg/24 h môžu byť v prípade niektorých pacientov účinnými dávkami. U väčšiny pacientov je účinná dávka dosiahnutá v priebehu 3 až 7 týždňov pri dávkach 8 mg/24 h až po maximálnu dávku 16 mg/24 h.

Pre dávky vyššie ako 8 mg/24 h je možné použiť na dosiahnutie konečnej dávky viacero náplastí, napríklad dávka 10 mg/24 h sa môže dosiahnuť kombináciou náplastí 6 mg/24 h a 4 mg/24 h.

Neupro sa aplikuje raz denne. Náplast' sa má aplikovať každý deň približne v rovnakom čase. Náplast' sa ponecháva na koži 24 hodín, a potom sa vymieňa za novú náplast' aplikovanú na inom mieste.

Ak si pacient zabudne náplast' aplikovať v obvyklom čase počas dňa alebo ak sa náplast' odlepí, na zvyšok dňa sa má aplikovať nová náplast'.

Ukončenie liečby

Liečba Neuprom má byť ukončená postupne. Denná dávka sa má znižovať o 2 mg/24 h znižovaním dávky podľa možnosti každý druhý deň až do úplného vysadenia Neupra (pozri časť 4.4).

Osobitné populácie

Porucha funkcie pečene

U pacientov s mierne až stredne závažnými poruchami funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Opatrnosť sa odporúča pri liečbe pacientov so závažnými poruchami funkcie pečene, u ktorých môže dôjsť k zníženiu klírensu rotigotínu. Rotigotín nebol skúmaný u tejto skupiny pacientov. V prípade zhoršovania poruchy funkcie pečene môže byť potrebná redukcia dávky.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek, vrátane dialyzovaných pacientov, nie je potrebná úprava dávky. Neočakávaný nárast hladiny rotigotínu sa môže objaviť tiež v prípade akútneho zhoršenia funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Neexistuje žiadne relevantné použitie Neupra v pediatrickej populácii pri Parkinsonovej chorobe.

Spôsob podávania

Neupro je určené na transdermálne použitie.

Náplast' sa má aplikovať na čistú, suchú, neporušenú zdravú pokožku v oblasti brucha, stehna, bedier, bokov trupu, ramien alebo nadlaktia. Náplast' sa nemá aplikovať na rovnaké miesto skôr než po 14 dňoch. Neupro sa nesmie aplikovať na červenú, podráždenú alebo poškodenú pokožku (pozri časť 4.4).

Použitie a zaobchádzanie

Každá náplast' je zabalená vo vrecku a aplikuje sa ihneď po otvorení vrecka. Odstráni sa jedna polovica snímateľnej fólie a lepiaca strana sa aplikuje pevným pritlačením na pokožku. Potom sa náplast' prehne dozadu a odstráni sa druhá časť prilepenej fólie. Nedotýkajte sa lepiacej strany náplasti. Dlaňou sa náplast' pevne zatlačí približne počas 30 sekúnd, aby sa dobre prilepila.

Náplast' sa nesmie strihať na kusy.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Zobrazovanie magnetickou rezonanciou alebo kardioverzia (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak je odozva pacienta s Parkinsonovou chorobou na liečbu rotigotínom nedostatočná, môžu sa prestupom na liečbu iným agonistom dopamínu dosiahnuť dodatočné pozitívne účinky (pozri časť 5.1).

Zobrazovanie magnetickou rezonanciou a kardioverzia

Krycia vrstva náplasti Neupro obsahuje hliník. Ak bude pacient podstupovať vyšetrenie zobrazovaním magnetickou rezonanciou (MR) alebo kardioverziu, musí sa Neupro odstrániť, aby sa zabránilo popáleninám pokožky.

Ortostatická hypotenzia

Je známe, že agonisty dopamínu zhoršujú systémovú reguláciu tlaku krvi, v dôsledku čoho vzniká posturálna/ortostatická hypotenzia. Tieto prípady sa pozorovali aj počas liečby rotigotínom, ich výskyt bol však podobný ako výskyt pozorovaný u pacientov liečených placebom. Z dôvodu všeobecného rizika ortostatickej hypotenzie spojenej s dopamínergickou liečbou sa odporúča sledovať krvný tlak, a to najmä na začiatku liečby.

Synkopa

V klinických štúdiách s rotigotínom sa pozorovala synkopa s podobnou frekvenciou výskytu, ako bola pozorovaná u pacientov liečených placebom. Keďže pacienti s klinicky relevantným kardiovaskulárnym ochorením boli z týchto štúdií vylúčení, je potrebné sa pacientov so závažným kardiovaskulárnym ochorením opýtať na príznaky synkopy a presynkopy.

Náhle zaspanie a ospalosť

Rotigotín bol spájaný s ospalosťou a prípadmi náhleho zaspania. Hlásené boli prípady náhleho zaspania počas denných aktivít, v niektorých prípadoch bez spozorovania akýchkoľvek varovných prejavov. Lekári predpisujúci Neupro majú u pacientov nepretržite prehodnocovať príznaky driemot alebo ospalosti, pretože samotní pacienti si ich nemusia uvedomiť, až kým sa ich na to priamo neopýtajú. Starostlivo sa má zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby.

Poruchy kontroly impulzov a iné súvisiace poruchy

Pacientov je treba pravidelne monitorovať pre vývoj porúch kontroly impulzov a iných súvisiacich porúch vrátane syndrómu dopamínovej dysregulácie. Pacienti a opatrovatelia si majú byť vedomí, že u pacientov liečených agonistami receptorov dopamínu vrátane rotigotínu sa môžu vyskytnúť behaviorálne príznaky porúch kontroly impulzov ako patologické hranie hazardných hier, zvýšené libido, hypersexualita, kompulzívne utrácanie alebo nakupovanie, záchvatovité prejedanie a kompulzívne prejedanie. U niektorých pacientov bol syndróm dopamínovej dysregulácie pozorovaný

pri liečbe rotigotínom. Ak sa tieto symptómy objavia, je potrebné zvážiť zníženie dávky/postupné vysadenie.

Neuroleptický malígny syndróm

Pri náhlom ukončení dopamínergickej liečby boli hlásené symptómy naznačujúce prítomnosť neuroleptického malígneho syndrómu. Preto sa odporúča liečbu obmedzovať postupne (pozri časť 4.2).

Syndróm náhleho vysadenia dopamínového agonistu

Pri náhlom ukončení dopamínergickej liečby boli hlásené symptómy naznačujúce prítomnosť syndrómu náhleho vysadenia dopamínového agonistu (napríklad bolesť, únava, depresia, potenie a úzkosť). Preto sa odporúča liečbu obmedzovať postupne (pozri časť 4.2).

Abnormálne myslenie a správanie

Zaznamenalo sa abnormálne myslenie a správanie a môže pozostávať z rôznych prejavov vrátane paranoidných myšlienok, preludov, halucinácií, zmätenosti, správania podobného psychotickému, dezorientácie, agresívneho správania, agitácie a delíria.

Fibrotické komplikácie

U niektorých pacientov liečených dopamínergickými látkami odvodenými od námeľu boli hlásené prípady retroperitoneálnej fibrózy, pľúcnych infiltrátov, pleurálnych výpotkov, pleurálneho zhrubnutia, perikarditídy a srdcovej valvulopatie. Aj keď tieto komplikácie môžu po prerušení liečby ustúpiť, nemusia vždy ustúpiť úplne.

Aj keď sa predpokladá, že tieto nežiaduce reakcie súvisia s ergotamínovou štruktúrou týchto látok, nie je známe, či ich môžu spôsobovať aj agonisty dopamínu, ktoré nie sú odvodené od námeľu.

Neuroleptiká

Neuroleptiká podávané ako antiemetiká sa nemajú podávať pacientom užívajúcim agonistov dopamínu (pozri aj časť 4.5).

Oftalmologické sledovanie

Oftalmologické sledovanie sa odporúča v pravidelných intervaloch alebo v prípade porúch videnia.

Vystavenie zdroju tepla

Miesto s náplast'ou nemá byť vystavované vonkajším zdrojom tepla (nadmerné slnečné žiarenie, ohrievacie podušky a iné zdroje tepla, napríklad sauna, horúci kúpeľ).

Reakcie v mieste aplikácie

V mieste aplikácie sa môžu vyskytnúť kožné reakcie, zvyčajne s miernou alebo stredne závažnou intenzitou. Miesto aplikácie sa odporúča denne strieďať (napríklad z pravej strany na ľavú stranu a z hornej časti tela na dolnú časť tela). Rovnaké miesto sa nemá použiť znova skôr než po 14 dňoch. V prípade niekoľkokrátového alebo trvalého výskytu reakcií v mieste aplikácie, pri zvýšení závažnosti alebo pri rozšírení kožnej reakcie mimo miesto aplikácie, sa má zhodnotiť pomer rizík a výhod pre daného pacienta.

V prípade výskytu vyrážok alebo podráždenia pokožky transdermálnym systémom sa má zabrániť pôsobeniu priameho slnečného žiarenia na dané miesto, kým sa pokožka nezahojí, pretože expozícia môže spôsobiť zmeny sfarbenia pokožky.

V prípade spozorovania celkovej reakcie pokožky (napríklad alergické vyrážky, vrátane erytematóznych, škvrnitých a papulárnych vyrážok alebo svrbenia) spojenej s používaním Neupra, musí sa Neupro prestať používať.

Periférny edém

V klinických štúdiách bol počas 6 mesiacov špecifický výskyt periférneho edému okolo 4 % a zostal nezmenený počas ďalšieho pozorovania až do 36 mesiacov.

Dopamínergické nežiaduce reakcie

Výskyt niektorých dopamínergických nežiaducich reakcií, ako sú napríklad halucinácie, dyskinéza a periférny edém, je vo všeobecnosti vyšší pri podávaní v kombinácii s L-dopou u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Treba to zvážiť pri predpisovaní rotigotínu.

Dystonické reakcie

Príležitostne boli u pacientov s Parkinsonovou chorobou po začatí používania alebo postupnom zvyšovaní dávky rotigotínu hlásené dystonické reakcie vrátane dystónie, abnormálneho držania tela, tortikolisu a pleurotonusu (Pisa syndróm). Hoci dystonické reakcie môžu byť príznakom Parkinsonovej choroby, u niektorých z týchto pacientov sa príznaky po znížení dávky alebo vysadení rotigotínu zlepšili. Ak sa vyskytne dystonická reakcia, je potrebné prehodnotiť režim dopamínergnej liečby a zvážiť úpravu dávky rotigotínu.

Citlivosť na siričitan

Neupro obsahuje disiričitan sodný, siričitan, ktorý môže vyvolať reakcie alergického typu vrátane anafylaktických symptómov a život ohrozujúcich alebo menej závažných astmatických epizód u niektorých citlivých osôb.

4.5 Liekové a iné interakcie

Keďže rotigotín je agonista dopamínu, predpokladá sa, že antagonisty dopamínu, ako napríklad neuroleptiká (napríklad fenotiazíny, butyrofenóny, tioxantény) alebo metoklopramid, môžu oslabovať účinnosť Neupra, a preto sa nemajú podávať súbežne s Neuprom. Z dôvodu možných aditívnych účinkov sa má postupovať opatrne, ak pacienti užívajú sedatívne lieky alebo iné lieky utlmujúce činnosť CNS (centrálneho nervového systému) (napríklad benzodiazepíny, antipsychotiká, antidepresíva) alebo alkohol v kombinácii s rotigotínom.

Súbežné podávanie L-dopy a karbidopy s rotigotínom nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku rotigotínu a rotigotín nemal žiadny účinok na farmakokinetiku L-dopy a karbidopy.

Súbežné podávanie domperidonu s rotigotínom nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku rotigotínu.

Súbežné podávanie omeprazolu (inhibítora CYP2C19) v dávkach 40 mg/deň nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku a metabolizmus rotigotínu u zdravých dobrovoľníkov.

Neupro môže zosilniť dopamínergické nežiaduce reakcie L-dopy a môže spôsobiť a/alebo zhoršiť už existujúcu dyskinézu, podobne ako v prípade ostatných agonistov dopamínu.

Súbežné podávanie rotigotínu (3 mg/24 h) neovplyvňovalo farmakodynamiku a farmakokinetiku perorálnych kontraceptív (0,03 mg etinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interakcie s inými formami hormonálnej antikoncepcie neboli skúmané.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku, antikoncepcia u žien

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu na prevenciu gravidity počas liečby rotigotínom.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití rotigotínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne účinky u potkanov a králikov, avšak u potkanov a myši bola pozorovaná embryotoxicita pri dávkach toxických pre matky (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Rotigotín sa nemá používať počas gravidity.

Laktácia

Keďže rotigotín znižuje vylučovanie prolaktínu u ľudí, očakáva sa inhibícia tvorby mlieka. Štúdie vykonávané na potkanoch ukázali, že rotigotín a/alebo jeho metabolit(y) sú vylučované do materského mlieka. Z dôvodu chýbajúcich údajov o účinkoch na ľudský organizmus sa má dojčenie prerušiť.

Fertilita

Pre informácie o štúdiách fertility, prosím, pozri časť 5.3.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rotigotín môže mať značný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Pacienti liečení rotigotínom, ktorí trpia ospalosťou a/alebo prípadmi náhleho zaspania, musia byť informovaní o zákaze riadenia vozidiel alebo vykonávania aktivít (napríklad obsluhovanie strojov), pri ktorých môže zhoršené vnímanie ohroziť ich samotných alebo ostatných a spôsobiť vážne zranenia alebo smrť. To platí, až kým tieto opakujúce sa prípady náhleho zaspania a ospalosti neustúpia (pozri aj časti 4.4 a 4.5).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Podľa analýzy skupinových, placebo kontrolovaných klinických štúdií, zahŕňajúcich celkovo 1 307 pacientov liečených Neuprom a 607 pacientov liečených placebo, 72,5 % pacientov liečených Neuprom a 58,0 % pacientov liečených placebo hlásilo aspoň jednu nežiaducu reakciu.

Na začiatku liečby sa môžu vyskytovať dopamínergické nežiaduce reakcie ako nevoľnosť a vracanie. Tieto sú zvyčajne mierne alebo stredne závažné a dočasné, a to aj v prípade pokračovania v liečbe.

Medzi nežiaduce liekové reakcie hlásené u viac ako 10 % pacientov liečených transdermálnymi náplastami Neupro patria nevoľnosť, vracanie, reakcie v mieste aplikácie, ospalosť, závrat a bolesť hlavy.

V štúdiách, pri ktorých sa miesto aplikácie striedalo podľa pokynov v SmPC (Súhrn charakteristických vlastností lieku, *Summary of Product Characteristics*) a písomnej informácii pre používateľa, sa u 35,7 % z 830 pacientov používajúcich transdermálne náplasti Neupro vyskytovali reakcie v mieste aplikácie. Väčšina reakcií v mieste aplikácie bola mierna alebo stredne závažná, obmedzená na miesto aplikácie a v ich dôsledku bola liečba Neuprom ukončená iba u 4,3 % všetkých pacientov používajúcich Neupro.

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce liekové reakcie zo združených štúdií uvedených vyššie u pacientov s Parkinsonovou chorobou a z hlásení po uvedení lieku na trh. V rámci tried orgánových systémov sú nežiaduce reakcie vymenované pod názvami jednotlivých frekvencií (počet pacientov,

u ktorých sa predpokladá výskyt reakcie) použitím nasledujúcich kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			hypersenzitivita, ktorá môže zahŕňať angioedém, edém jazyka a edém pier		
Psychické poruchy		poruchy vnímania ^a (vrátane halucinácie, zrakovej halucinácie, sluchovej halucinácie, vidiny), nespavosť, porucha spánku, nočné mory, neobvyklé sny, poruchy kontroly impulzov ^{a,d} (vrátane patologického hrania hazardných hier, stereotypného/ nutkavého správania, záchvatovitého prejedania/ poruchy príjmu potravy ^b , kompulzívneho nakupovania ^c)	náhle zaspávanie/ náhly nástup spánku, paranoja, poruchy sexuálnej túžby ^a (vrátane hypersexuality, zvýšeného libida), stav zmätenosti, dezorientácia ^d , agitácia ^d	psychotická porucha, obsedantno-kompulzívna porucha, agresívne správanie/ agresivita ^b , prelud ^d , delírium ^d	syndróm dopamínovej dysregulácie ^c
Poruchy nervového systému	ospalosť, závrat, bolesť hlavy	poruchy vedomia NEC ^a (vrátane synkopy, vazovagálnej synkopy, straty vedomia), dyskinéza, posturálny závrat, letargia		kŕč	syndróm poklesnutej hlavy ^c

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy oka			rozmazané videnie, poruchy videnia, fotopsia		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo			
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		palpitácie	atriálna fibrilácia	supraventrikul árna tachykardia	
Poruchy ciev		ortostatická hypotenzia, hypertenzia	hypotenzia		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		štikúťanie			
Poruchy gastrointestin álneho traktu	nevoľnosť, vracanie	zápcha, sucho v ústach, dyspepsia	bolesť brucha		hnačka ^c
Poruchy kože a podkožného tkaniva		erytém, hyperhidróza, svrbenie	celkové svrbenie, podráždenie pokožky, kontaktná dermatitída	generalizovaná vyrážka	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			erektálna dysfunkcia		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcie v mieste aplikácie a instilácie ^a (napríklad erytém, svrbenie, podráždenie, vyrážka, dermatitída, vezikuly, bolesť, ekzém, zápal, opuch, zmena sfarbenia, pupence, exfoliácie, urtikária, precitlivosť)	periférny edém, astenické stavy ^a , (vrátane únavy, asténie, malátnosti)		podráždenosť	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zníženie hmotnosti	zvýšenie hladiny pečeňového enzýmu (vrátane AST, ALT,		

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
			GGT), zvýšenie hmotnosti, zrýchlenie srdcového rytmu, zvýšenie CPK ^d		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		pád			
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva					rabdomyolýza ^c

^a Nadradený všeobecný názov

^b Pozorované v nezaslepených štúdiách

^c Pozorované po uvedení lieku na trh

^d Pozorované v roku 2011 v súhrnných údajoch z dvojito zaslepených placebo kontrolovaných štúdií

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Náhly nástup spánku a ospalosť

Rotigotín bol spájaný s ospalosťou vrátane nadmernej ospalosti počas dňa a prípadov náhleho zaspania. V zriedkavých prípadoch sa vyskytlo „náhle zaspanie“ počas jazdy, čo následne spôsobilo dopravnú nehodu (pozri aj časť 4.4 a 4.7).

Poruchy kontroly impulzov

Patologické hranie hazardných hier, zvýšené libido, hypersexualita, kompulzívne utrácanie alebo nakupovanie, záchvatovité prejedanie a kompulzívne prejedanie sa môžu vyskytnúť u pacientov liečených agonistami dopamínu vrátane rotigotínu (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Najpravdepodobnejšie nežiaduce reakcie sú tie, ktoré súvisia s farmakodynamickým profilom agonistu dopamínu, vrátane nevoľnosti, vracania, hypotenzie, mimovoľných pohybov, halucinácií, zmätenosti, kŕčov a ďalších prejavov centrálnej dopamínergickej stimulácie.

Liečba

Na predávkovanie agonistami dopamínu nie je známy žiadny protilek. V prípade podozrenia na predávkovanie sa má zväziť odstránenie náplaste (náplastí), pretože po odstránení náplaste (náplastí) sa prívod liečiva zastaví a plazmatická koncentrácia rotigotínu rýchlo klesá. Pacient má byť dôkladne sledovaný, vrátane srdcovej frekvencie, srdcového rytmu a tlaku krvi. Liečba predávkovania môže vyžadovať celkové podporné opatrenia na zachovanie životných funkcií. Dialýza by pravdepodobne nebola prospešná, pretože rotigotín nie je možné eliminovať dialýzou.

Ak je potrebné rotigotín vysadiť, vysadenie má prebehnúť postupne, aby sa zabránilo vzniku neuroleptického malígneho syndrómu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsoniká, agonisty dopamínu; ATC kód: N04BC09

Rotigotín je agonista dopamínu, ktorý nie je odvodený od ergotamínu, na liečbu prejavov a symptómov Parkinsonovej choroby a syndrómu nepokojných nôh.

Mechanizmus účinku

Predpokladá sa, že rotigotín vyvoláva priaznivé účinky na Parkinsonovu chorobu aktiváciou receptorov D₃, D₂ a D₁ v *caudate-putamen* mozgu.

Presný mechanizmus účinku rotigotínu v liečbe RLS nie je známy. Predpokladá sa, že rotigotín môže vykazovať aktivitu predovšetkým prostredníctvom dopamínových receptorov.

Farmakodynamické účinky

Čo sa týka funkčnej aktivity na rôznych podtypoch receptorov a ich distribúcie v mozgu, rotigotín je agonista receptorov D₂ a D₃, ktorý pôsobí aj na receptory D₁, D₄ a D₅. V prípade iných receptorov ako dopaminergných preukázal rotigotín antagonizmus na alfa2B receptoroch a agonizmus na 5HT1A receptoroch, žiadnu aktivitu však nepreukázal na receptoroch 5HT2B.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť rotigotínu v liečbe prejavov a symptómov idiopatickej Parkinsonovej choroby bola vyhodnocovaná v multinárodnom programe vývoja liekov, ktorý pozostával zo štyroch kľúčových, paralelných, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdií a v troch štúdiách skúmajúcich špecifické aspekty Parkinsonovej choroby.

Dve pívotné štúdie (SP512 časť I a SP513 časť I) skúmajúce účinnosť rotigotínu v liečbe prejavov a symptómov idiopatickej Parkinsonovej choroby boli vykonané u pacientov, ktorí neboli súbežne liečení agonistami dopamínu a ešte neboli liečení L-dopou alebo predchádzajúca liečba L-dopou trvala ≤ 6 mesiacov. Hlavným výsledným hodnotením bolo skóre pre komponent aktivity denného života (časť II) (ADL, *Activities of Daily Living*) a komponent motorického vyšetrenia (časť III) jednotnej škály pre hodnotenie Parkinsonovej choroby (UPDRS, *United Parkinson's Disease Rating Scale*). Účinnosť sa zisťovala na základe odozvy pacienta na liečbu, pričom sa merala ako zlepšenie odozvy pacienta a absolútneho počtu bodov v rámci skóre ADL v kombinácii s motorickým vyšetrením (UPDRS časť II+III).

V dvojito zaslepenej štúdii SP512 časť I dostávalo 177 pacientov rotigotín a 96 pacientov placebo. U pacientov bola titrovaná optimálna dávka rotigotínu alebo placebo týždenným zvyšovaním o 2 mg/24 h od počiatočnej dávky 2 mg/24 h po maximálnu dávku 6 mg/24 h. U pacientov v každej liečebnej skupine bola optimálna dávka udržiavaná po dobu 6 mesiacov.

Na konci udržiavacej liečby bola u 91 % pacientov v rotigotínovej vetve, optimálna dávka zhodná s maximálnou povolenou dávkou, t. j. 6 mg/24 h. Zlepšenie o 20 % bolo pozorované u 48 % pacientov, ktorým sa podával rotigotín a u 19 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo (rozdiel 29 %, CI₉₅ % 18 %; 39 %, $p < 0,0001$). V prípade rotigotínu bolo priemerné zlepšenie vyjadrené v skóre UPDRS (časti II+III) -3,98 bodov (počiatočná hodnota 29,9 bodov), zatiaľ čo u pacientov vo vetve s placebom, bolo pozorované zhoršenie o 1,31 bodov (počiatočná hodnota 30,0 bodov). Rozdiel bol 5,28 bodov a bol štatisticky významný ($p < 0,0001$).

V dvojito zaslepenej štúdii SP513 časť I dostávalo 213 pacientov rotigotín, 227 pacientov ropinirol a 117 pacientov placebo. U pacientov bola titrovaná optimálna dávka rotigotínu týždenným zvyšovaním o 2 mg/24 h od počiatočnej dávky 2 mg/24 h po maximálnu dávku 8 mg/24 h počas 4 týždňov. V skupine, v ktorej sa podával ropinirol, bola u pacientov titrovaná optimálna dávka až do maximálnej hodnoty 24 mg/deň počas 13 týždňov. U pacientov v každej liečebnej skupine bola dávka udržiavaná po dobu 6 mesiacov.

Na konci udržiavacej liečby bola u 92 % pacientov v rotigotínovej vetve optimálna dávka zhodná s maximálnou povolenou dávkou, t. j. 8 mg/24 h. Zlepšenie o 20 % bolo pozorované u 52 % pacientov, ktorým sa podával rotigotín, u 68 % pacientov, ktorým sa podával ropinirol, a u 30 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo. (Rozdiel medzi rotigotínom a placebom bol 21,7 %, CI₉₅ % 11,1 %; 32,4 %, rozdiel medzi ropinirolom a placebom bol 38,4 %, CI₉₅ % 28,1 %; 48,6 %, rozdiel medzi ropinirolom a rotigotínom bol 16,6 %, CI₉₅ % 7,6 %; 25,7 %). V rotigotínovej vetve sa dosiahlo priemerné zlepšenie skóre UPDRS (časti II+III) 6,83 bodov (počiatočná hodnota 33,2 bodov), v ropinirolovej vetve 10,78 bodov (počiatočná hodnota 32,2 bodov) a vo vetve s placebom 2,33 bodov (počiatočná hodnota 31,3 bodov). Všetky rozdiely medzi aktívnymi liečbami a placebom boli štatisticky významné. Táto štúdia nepreukázala noninferioritu rotigotínu voči ropinirolu.

V následnej nezaslepenej štúdii (SP824), multicentrickej, medzinárodnej štúdii sa skúmala znášanlivosť náhlejšej zmeny z liečby ropinirolom, pramipexolom alebo kabergolínom na transdermálnu náplasť rotigotínu a jeho účinok na symptómy u osôb s idiopatickou Parkinsonovou chorobou. 116 pacientov prešlo z predchádzajúcej perorálnej liečby na liečbu až 8 mg/24 h rotigotínu, medzi nimi bolo 47 pacientov, ktorí boli liečení až 9 mg/deň ropinirolu, 47 pacientov, ktorí boli liečení až 2 mg/deň pramipexolu a 22 pacientov, ktorí boli liečení až 3 mg/deň kabergolínu. Prechod na rotigotín bolo uskutočniteľný s nevyhnutnou malou úpravou dávky (medián 2 mg/24 h) len u 2 pacientov, ktorí prešli z liečby ropinirolom, u 5 pacientov, ktorí prešli z liečby pramipexolom a u 4 pacientov, ktorí prešli z liečby kabergolínom. Pozorovali sa zlepšenia skóre UPDRS časti I – IV. Bezpečnostný profil bol porovnateľný s profilom v predchádzajúcich štúdiách.

V randomizovanej, nezaslepenej štúdii (SP825) u pacientov s včasných štádiom Parkinsonovej choroby bolo 25 pacientov randomizovaných na liečbu rotigotínom a 26 na ropinirol. V oboch liečebných skupinách bola dávka titrovaná na optimálnu alebo maximálnu dávku 8 mg/24 h alebo 9 mg/24 h, v uvedenom poradí. Obidve liečby preukázali zlepšenia skorej rannej motorickej funkcie a spánku. Motorické symptómy (UPDRS časť III) sa zlepšili o $6,3 \pm 1,3$ bodov u pacientov liečených rotigotínom a o $5,9 \pm 1,3$ bodov v skupine s ropinirolom po 4 týždňoch udržiavacej liečby. Spánok (PDSS) sa zlepšil o $4,1 \pm 13,8$ bodov u pacientov liečených rotigotínom a o $2,5 \pm 13,5$ bodov u pacientov liečených ropinirolom. Bezpečnostný profil bol porovnateľný s výnimkou reakcií v mieste aplikácie.

V štúdiách SP824 a SP825 uskutočnených od úvodného komparatívneho klinického skúšania sa preukázalo, že rotigotín a ropinirol v ekvivalentných dávkach majú porovnateľnú účinnosť.

Dve ďalšie pivotné štúdie (SP650DB a SP515) boli vykonané u pacientov súčasne liečených L-dopou. Hlavným zisteným výsledkom bolo skrátenie trvania tzv. stavu „off“ (v hodinách). Účinnosť sa zisťovala na základe odozvy pacienta na liečbu, pričom sa merala ako zlepšenie stavu pacienta a absolútne zlepšenie v stave „off“.

V dvojito zaslepenej štúdii SP650DB dostávalo 113 pacientov rotigotín až po maximálnu dávku 8 mg/24 h, 109 pacientov dostávalo rotigotín až po maximálnu dávku 12 mg/24 h a 119 pacientov dostávalo placebo. U pacientov bola titrovaná optimálna dávka rotigotínu alebo placeba týždenným

zvyšovaním o 2 mg/24 h od počiatočnej dávky 4 mg/24 h. U pacientov v každej liečebnej skupine bola optimálna dávka udržiavaná po dobu 6 mesiacov. Na konci udržiavacej liečby sa pozorovalo zlepšenie o minimálne 30 % u 57 % a u 55 % pacientov dostávajúcich rotigotín 8 mg/24 h a 12 mg/24 h v uvedenom poradí a u 34 % pacientov dostávajúcich placebo (rozdiely 22 % a 21 % v uvedenom poradí CI_{95%} 10 %; 35 % a 8 %; 33 % v uvedenom poradí, $p < 0,001$ pre obe skupiny liečené rotigotínom). V prípade rotigotínu sa trvanie stavu „off“ skrátilo o priemerne 2,7 a 2,1 hodiny v uvedenom poradí, zatiaľ čo u skupiny dostávajúcej placebo sa pozorovalo skrátenie o 0,9 hodiny. Rozdiely boli štatisticky významné ($p < 0,001$ a $p = 0,003$ v uvedenom poradí).

V dvojito zaslepenej štúdii SP515 dostávalo 201 pacientov rotigotín, 200 pacientov pramipexol a 100 pacientov placebo. U pacientov bola titrovaná optimálna dávka rotigotínu týždenným zvyšovaním o 2 mg/24 h od počiatočnej dávky 4 mg/24 h po maximálnu dávku 16 mg/24 h. V skupine dostávajúcej pramipexol sa pacientom podávala dávka 0,375 mg počas prvého týždňa, 0,75 mg počas druhého týždňa a bola u nich titrovaná optimálna dávka ďalším týždenným zvyšovaním o 0,75 mg až po maximálnu dávku 4,5 mg/deň. U pacientov v každej liečebnej skupine bola optimálna dávka udržiavaná po dobu 4 mesiacov.

Na konci udržiavacej liečby sa pozorovalo zlepšenie o minimálne 30 % u 60 % pacientov dostávajúcich rotigotín, 67 % pacientov dostávajúcich pramipexol a u 35 % pacientov dostávajúcich placebo (rozdiel medzi rotigotínom a placebom bol 25 %, CI_{95%} 13 %; 36 %, rozdiel medzi pramipexolom a placebom bol 32 %, CI_{95%} 21 %; 43 %, rozdiel medzi pramipexolom a rotigotínom bol 7 %, CI_{95%} -2 %; 17 %). V skupine dostávajúcej rotigotín sa trvanie stavu „off“ skrátilo o priemerne 2,5 hodiny, v skupine s pramipexolom to bolo 2,8 hodiny a v skupine s placebom 0,9 hodiny. Všetky rozdiely medzi aktívnymi liečbami a placebom boli štatisticky významné.

Ďalšia medzinárodná dvojito zaslepená štúdia (SP889) sa uskutočnila u 287 pacientov vo včasných alebo pokročilých štádiách Parkinsonovej choroby s nedostatočnou kontrolou skorých ranných motorických symptómov. 81,5 % týchto pacientov dostávalo súbežnú liečbu levodopou. 190 pacientov dostávalo rotigotín a 97 placebo. Pacienti boli titrovaní na optimálnu dávku rotigotínu alebo placebo v týždňových prírastkoch o 2 mg/24h s počiatočnou dávkou 2 mg/24 h až po maximálnu dávku 16 mg/24 h po dobu 8 týždňov, po ktorom nasledovalo udržiavacie obdobie 4 týždňov. Skoré ranné motorické funkcie, hodnotené podľa časti III UPDRS a poruchy nočného spánku, hodnotené podľa upravenej škály spánku pri Parkinsonovej chorobe (Parkinson's Disease Sleep Scale - PDSS-2), boli ko-prímárnymi výslednými meraniami. Na konci udržiavacieho obdobia sa priemerné skóre podľa časti III UPDRS zlepšilo o 7,0 bodov u pacientov liečených rotigotínom (východisková hodnota 29,6) a o 3,9 bodov v placebovej skupine (východisková hodnota 32,0). Zlepšenia v priemernom celkovom skóre PDSS-2 boli 5,9 (rotigotín, východisková hodnota 19,3) a 1,9 bodov (placebo, východisková hodnota 20,5). Liečebné rozdiely v koprímárných premenných boli štatisticky významné ($p = 0,0002$ a $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Rotigotín sa po aplikácii plynule uvoľňuje z transdermálnej náplasti a je absorbovaný cez pokožku. Ustálené koncentrácie sa dosiahnu za jeden až dva dni po aplikácii náplasti a udržiavajú sa na stabilnej úrovni aplikáciou náplasti jedenkrát denne, pričom táto sa nosí po dobu 24 hodín. Koncentrácie rotigotínu v plazme sa zvyšujú v závislosti od dávky v rozsahu dávok od 1 mg/24 h po 24 mg/24 h.

Za 24 hodín sa uvoľní do pokožky približne 45 % liečiva v náplasti. Absolútna biologická dostupnosť po transdermálnej aplikácii je približne 37 %.

Striedanie miesta aplikácie náplasti môže spôsobiť rozdiely medzi jednotlivými dennými hladinami v plazme. Rozdiely v biologickej dostupnosti rotigotínu siahali od 2 % (nadlaktie v porovnaní s bokom) po 46 % (rameno v porovnaní so stehnom). Neexistuje žiaden náznak relevantného vplyvu na klinické výsledky.

Distribúcia

Približne 92 % rotigotínu sa viaže *in vitro* na plazmatické proteíny. Zdanlivý distribučný objem u ľudí je približne 84 l/kg.

Biotransformácia

Rotigotín je z veľkej časti metabolizovaný. Rotigotín je metabolizovaný N-dealkyláciou ako aj priamou a sekundárnou konjugáciou. Výsledky vykonávané *in vitro* naznačujú, že rôzne izoformy CYP dokážu katalyzovať N-dealkyláciu rotigotínu. Hlavnými metabolitmi sú sulfáty a glukuronidové konjugáty pôvodnej látky ako aj metabolity N-dealkylácie, ktoré sú biologicky neaktívne. Informácie o metabolitoch sú neúplné.

Eliminácia

Približne 71 % dávky rotigotínu sa vylučuje močom a menšia časť približne 23 % sa vylučuje stolicou. Klírens rotigotínu po transdermálnom podaní je približne 10 l/minútu a jeho celkový polčas eliminácie je 5 až 7 hodín. Farmakokinetický profil preukazuje bifázickú elimináciu s počiatočným polčasom približne 2 až 3 hodiny.

Keďže náplasť sa aplikuje transdermálne, neočakáva sa žiadny vplyv jedál alebo ochorení gastrointestinálneho traktu.

Osobitné skupiny pacientov

Keďže liečba Neuprom začína nízkou dávkou a táto sa postupne titruje podľa klinickej znášanlivosti, aby sa získal optimálny terapeutický účinok, úprava dávky na základe pohlavia, hmotnosti alebo veku nie je potrebná.

Porucha funkcie pečene a obličiek

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene alebo miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek neboli pozorované žiadne relevantné zvýšenia hladiny rotigotínu v plazme. Neupro nebolo skúmané u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene.

V prípade poruchy funkcie obličiek sa zvyšujú hladiny konjugátov rotigotínu a metabolitov N-dealkylácie rotigotínu v plazme. Vplyv týchto metabolitov na klinické účinky je však nepravdepodobný.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách zameraných na opakované dávky a dlhodobú toxicitu boli hlavné účinky spájané s farmakodynamickými účinkami súvisiacimi s agonistom dopamínu a následným znížením vylučovania prolaktínu.

Po jednorazovej dávke rotigotínu bolo u pigmentovaných potkanov a opíc evidentné viazanie sa rotigotínu na tkanivo obsahujúce melanín (t. j. oči), ktoré však počas 14-dňového pozorovacieho intervalu vymizlo.

V trojmesačnej štúdii bola u bielych potkanov pozorovaná pomocou transmisnej elektrónovej mikroskopie degenerácia sietnice pri dávke ekvivalentnej 2,8-násobku maximálnej odporúčanej dávky pre ľudí (prepočítanej na mg/m²). Účinky boli výraznejšie u samíc potkanov. Dodatočné štúdie na ďalšie vyhodnotenie špecifickej patológie neboli vykonané. Degenerácia sietnice sa nepozorovala počas rutinného histopatologického vyhodnocovania očí skúmaných druhov zvierat v žiadnej z toxikologických štúdií. Význam týchto zistení pre ľudí nie je známy.

V štúdii karcinogenicity sa u samcov potkanov rozvinuli nádory a hyperplázia Leydigových buniek. Zhubné nádory boli pozorované najmä v maternici samíc, ktorým sa podávali stredné až vysoké dávky. Tieto zmeny sú dobre známymi účinkami agonistov dopamínu u potkanov po celoživotnej liečbe a boli zhodnotené ako nerelevantné pre ľudí.

Účinky rotigotínu na reprodukciu sa skúmali u potkanov, králikov a myší. Na žiadny z uvedených troch druhov nemal rotigotín teratogénne účinky, ale u potkanov a myší vykazoval embryotoxické účinky pri dávkach toxických pre matky. Rotigotín neovplyvnil plodnosť samcov u potkanov, avšak jednoznačne znížil plodnosť samic potkanov a myší z dôvodu účinkov na hladiny prolaktínu, ktoré sú u hlodavcov obzvlášť významné.

Rotigotín nevyvolal génové mutácie v Amesovom teste, preukázal však účinky v *in vitro* teste lymfómu u myší s metabolickou aktiváciou a slabšie účinky bez metabolickej aktivácie. Mutagénny účinok je možné pripísať klastogénnemu účinku rotigotínu. Tento účinok nebol potvrdený *in vivo* v mikronukleovom teste u myší a v teste na neplánovanú syntézu DNA (UDS, *Unsheduled DNA Synthesis*) u potkanov. Keďže prebiehal viac-menej súbežne so zníženým relatívnym celkovým rastom buniek, môže súvisieť s cytotoxickým účinkom látky. Významnosť tohto jedného pozitívneho testu mutagenicity *in vitro* preto nie je známa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Krycia vrstva

Polyesterový film s vrstvou silikónu a hliníka, farebný povlak pigmentovej vrstvy (oxid titaničitý (E171), žltý pigment 13, červený pigment 166, žltý pigment 12) a potlač (červený pigment 146, žltý pigment 180, čierny pigment 7).

Samolepiaca matricová vrstva

Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, disiričitan sodný (E223), askorbylpalmitát (E304) a DL- α -tokoferol (E307).

Snímateľná fólia

Priesvitný polyesterový film s fluoropolymérovým povlakom.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Rozlepovacie vrecko v škatuľke: Jednu stranu tvorí kopolymér etylénu (najvnútornejšia vrstva), hliníková fólia, polyetylénový film s nízkou hustotou a papier; druhú stranu tvorí polyetylén (najvnútornejšia vrstva), hliník, kopolymér etylénu a papier.

Škatuľka obsahuje 7, 14, 28, 30 alebo 84 (viacnásobné balenie obsahujúce 3 balenia po 28) transdermálnych náplastí, ktoré sú jednotlivo zatavené vo vreckách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Náplast' po použití ešte stále obsahuje liečivo. Po odstránení sa má použitá náplast' preložiť napoly lepiacou stranou smerom dovnútra tak, aby matricová vrstva nezostala odkrytá, umiestniť do pôvodného vrečka a odložiť. Všetky použité aj nepoužité náplasti majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami alebo vrátené do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Neupro 4 mg/24 h transdermálna náplast'

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 transdermálna náplast'

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 transdermálna náplast'

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. február 2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. január 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Neupro
2 mg/24 h
4 mg/24 h
6 mg/24 h
8 mg/24 h
transdermálna náplast'

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Neupro 2 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá náplast' uvoľní 2 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast' s povrchom 10 cm² obsahuje 4,5 mg rotigotínu.

Neupro 4 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá náplast' uvoľní 4 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast' s povrchom 20 cm² obsahuje 9,0 mg rotigotínu.

Neupro 6 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá náplast' uvoľní 6 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast' s povrchom 30 cm² obsahuje 13,5 mg rotigotínu.

Neupro 8 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá náplast' uvoľní 8 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast' s povrchom 40 cm² obsahuje 18,0 mg rotigotínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálna náplast'.

Tenká štvorcová náplast' matricového typu so zaoblenými rohmi, skladajúca sa z troch vrstiev.

Vonkajšia strana krycej vrstvy je béžová s potlačou „Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h alebo 8 mg/24 h“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Neupro sa indikuje na liečbu prejavov a symptómov idiopatickej Parkinsonovej choroby v počiatočnom štádiu v monoterapii (t. j. bez L-dopy) alebo v kombinácii s L-dopou, čiže počas trvania ochorenia až do neskorých štádií, keď účinok L-dopy zoslabne alebo sa stane premenlivým a dochádza k fluktuáciám terapeutického účinku (fluktuácie ku koncu dávkovacieho intervalu alebo „on-off“ fluktuácie zo stavu dobrej hybnosti tzv. „on“ do stavu zlej hybnosti tzv. „off“).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčané dávky predstavujú nominálne dávky.

Dávkovanie u pacientov v počiatočnom štádiu Parkinsonovej choroby:

Jednorazová denná dávka má začať na 2 mg/24 h a následne byť zvyšovaná v týždňových intervaloch o 2 mg/24 h až po dosiahnutie účinnej dávky, ktorá je maximálne 8 mg/24 h.

Dávka 4 mg/24 h môže byť v prípade niektorých pacientov účinnou dávkou. U väčšiny pacientov je účinná dávka dosiahnutá v priebehu 3 alebo 4 týždňov pri dávkach 6 mg/24 h alebo 8 mg/24 h, v uvedenom poradí.

Maximálna dávka je 8 mg/24 h.

Dávkovanie u pacientov v pokročilom štádiu Parkinsonovej choroby s fluktuáciami:

Jednorazová denná dávka má začať na 4 mg/24 h a následne byť zvyšovaná v týždňových intervaloch o 2 mg/24 h až po dosiahnutie účinnej dávky, ktorá je maximálne 16 mg/24 h.

Dávky 4 mg/24 h alebo 6 mg/24 h môžu byť v prípade niektorých pacientov účinnými dávkami.

U väčšiny pacientov je účinná dávka dosiahnutá v priebehu 3 až 7 týždňov pri dávkach 8 mg/24 h až po maximálnu dávku 16 mg/24 h.

Súprava náplastí Neupro na zahájenie liečby určená na prvé štyri týždne liečby obsahuje 4 rôzne balenia (jedno pre každú silu), z ktorých každé obsahuje 7 náplastí.

V závislosti od odozvy pacienta na liečbu nemusia byť nutné všetky nasledujúce dávkovacie kroky, prípadne môžu byť po 4. týždni potrebné prídavné vyššie dávky, ktoré nie sú súčasťou tejto súpravy.

Prvý deň liečby začne pacient Neuprom 2 mg/24 h. Počas druhého týždňa používa pacient Neupro 4 mg/24 h. Počas tretieho týždňa používa pacient Neupro 6 mg/24 h a počas štvrtého týždňa Neupro 8 mg/24 h. Balenia sú označené ako „1. (2., 3. alebo 4.) týždeň“.

Neupro sa aplikuje raz denne. Náplast' sa má aplikovať každý deň približne v rovnakom čase. Náplast' sa ponecháva na koži 24 hodín, a potom sa vymieňa za novú náplast' aplikovanú na inom mieste.

Ak si pacient zabudne náplast' aplikovať v obvyklom čase počas dňa alebo ak sa náplast' odlepi, na zvyšok dňa sa má aplikovať nová náplast'.

Ukončenie liečby

Liečba Neuprom má byť ukončená postupne. Denná dávka sa má znižovať o 2 mg/24 h znižovaním dávky podľa možnosti každý druhý deň až do úplného vysadenia Neupra (pozri časť 4.4).

Osobitné populácie

Porucha funkcie pečene

U pacientov s mierne až stredne závažnými poruchami funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Opatrnosť sa odporúča pri liečbe pacientov so závažnými poruchami funkcie pečene, u ktorých môže dôjsť k zníženiu klírensu rotigotínu. Rotigotín nebol skúmaný u tejto skupiny pacientov. V prípade zhoršovania poruchy funkcie pečene môže byť potrebná redukcia dávky.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek, vrátane dialyzovaných pacientov, nie je potrebná úprava dávky. Neočakávaný nárast hladiny rotigotínu sa môže objaviť tiež v prípade akútneho zhoršenia funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Neexistuje žiadne relevantné použitie Neupra v pediatrickej populácii pri Parkinsonovej chorobe.

Spôsob podávania

Neupro je určené na transdermálne použitie.

Náplast' sa má aplikovať na čistú, suchú, neporušenú zdravú pokožku v oblasti brucha, stehna, bedier, bokov trupu, ramien alebo nadlaktia. Náplast' sa nemá aplikovať na rovnaké miesto skôr než po 14 dňoch. Neupro sa nesmie aplikovať na červenú, podráždenú alebo poškodenú pokožku (pozri časť 4.4).

Použitie a zaobchádzanie

Každá náplast' je zabalená vo vrecku a aplikuje sa ihneď po otvorení vrecka. Odstráni sa jedna polovica snímateľnej fólie a lepiaca strana sa aplikuje pevným pritlačením na pokožku. Potom sa náplast' prehne dozadu a odstráni sa druhá časť prilepenej fólie. Nedotýkajte sa lepiacej strany náplasti. Dlaňou sa náplast' pevne zatlačí približne počas 30 sekúnd, aby sa dobre prilepila.

Náplast' sa nesmie strihať na kusy.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Zobrazovanie magnetickou rezonanciou alebo kardioverzia (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak je odozva pacienta s Parkinsonovou chorobou na liečbu rotigotínom nedostatočná, môžu sa prestupom na liečbu iným agonistom dopamínu dosiahnuť dodatočné pozitívne účinky (pozri časť 5.1).

Zobrazovanie magnetickou rezonanciou a kardioverzia

Krycia vrstva náplasti Neupro obsahuje hliník. Ak bude pacient podstupovať vyšetrenie zobrazovaním magnetickou rezonanciou (MR) alebo kardioverziou, musí sa Neupro odstrániť, aby sa zabránilo popáleninám pokožky.

Ortostatická hypotenzia

Je známe, že agonisty dopamínu zhoršujú systémovú reguláciu tlaku krvi, v dôsledku čoho vzniká posturálna/ortostatická hypotenzia. Tieto prípady sa pozorovali aj počas liečby rotigotínom, ich výskyt bol však podobný ako výskyt pozorovaný u pacientov liečených placebom.

Z dôvodu všeobecného rizika ortostatickej hypotenzie spojennej s dopamínergickou liečbou sa odporúča sledovať krvný tlak, a to najmä na začiatku liečby.

Synkopa

V klinických štúdiách s rotigotínom sa pozorovala synkopa s podobnou frekvenciou výskytu, ako bola pozorovaná u pacientov liečených placebom. Keďže pacienti s klinicky relevantným kardiovaskulárnym ochorením boli z týchto štúdií vylúčení, je potrebné sa pacientov so závažným kardiovaskulárnym ochorením opýtať na príznaky synkopy a presynkopy.

Náhle zaspanie a ospalosť

Rotigotín bol spájaný s ospalosťou a prípadmi náhleho zaspania, najmä u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Hlásené boli prípady náhleho zaspania počas denných aktivít, v niektorých prípadoch bez spozorovania akýchkoľvek varovných prejavov. Lekári predpisujúci Neupro majú u pacientov nepretržite prehľadnovať príznaky driemot alebo ospalosti, pretože samotní pacienti si ich nemusia

uvedomiť, až kým sa ich na to priamo neopýtajú. Starostlivo sa má zvážiť zníženie dávky alebo ukončenie liečby.

Poruchy kontroly impulzov a iné súvisiace poruchy

Pacientov je treba pravidelne monitorovať pre vývoj porúch kontroly impulzov a iných súvisiacich porúch vrátane syndrómu dopamínovej dysregulácie. Pacienti a opatrovatelia si majú byť vedomí, že u pacientov liečených agonistami receptorov dopamínu vrátane rotigotínu sa môžu vyskytnúť behaviorálne príznaky porúch kontroly impulzov ako patologické hranie hazardných hier, zvýšené libido, hypersexualita, kompulzívne utrácanie alebo nakupovanie, záchvatovité prejedanie a kompulzívne prejedanie. U niektorých pacientov bol syndróm dopamínovej dysregulácie pozorovaný pri liečbe rotigotínom. Ak sa tieto symptómy objavajú, je potrebné zvážiť zníženie dávky/postupné vysadenie.

Neuroleptický malígny syndróm

Pri náhlom ukončení dopamínergickej liečby boli hlásené symptómy naznačujúce prítomnosť neuroleptického malígneho syndrómu. Preto sa odporúča liečbu obmedzovať postupne (pozri časť 4.2).

Syndróm náhleho vysadenia dopamínového agonistu

Pri náhlom ukončení dopamínergickej liečby boli hlásené symptómy naznačujúce prítomnosť syndrómu náhleho vysadenia dopamínového agonistu (napríklad bolesť, únava, depresia, potenie a úzkosť). Preto sa odporúča liečbu obmedzovať postupne (pozri časť 4.2).

Abnormálne myslenie a správanie

Zaznamenalo sa abnormálne myslenie a správanie a môže pozostávať z rôznych prejavov vrátane paranoidných myšlienok, preludov, halucinácií, zmätenosti, správania podobného psychotickému, dezorientácie, agresívneho správania, agitácie a delíria.

Fibrotické komplikácie

U niektorých pacientov liečených dopamínergickými látkami odvodenými od námeľu boli hlásené prípady retroperitoneálnej fibrózy, pľúcnych infiltrátov, pleurálnych výpotkov, pleurálneho zhrubnutia, perikarditídy a srdcovej valvulopatie. Aj keď tieto komplikácie môžu po prerušení liečby ustúpiť, nemusia vždy ustúpiť úplne.

Aj keď sa predpokladá, že tieto nežiaduce reakcie súvisia s ergotamínovou štruktúrou týchto látok, nie je známe, či ich môžu spôsobovať aj agonisty dopamínu, ktoré nie sú odvodené od námeľu.

Neuroleptiká

Neuroleptiká podávané ako antiemetiká sa nemajú podávať pacientom užívajúcim agonistov dopamínu (pozri aj časť 4.5).

Oftalmologické sledovanie

Oftalmologické sledovanie sa odporúča v pravidelných intervaloch alebo v prípade porúch videnia.

Vystavenie zdroju tepla

Miesto s náplastou nemá byť vystavované vonkajším zdrojom tepla (nadmerné slnečné žiarenie, ohrievacie podušky a iné zdroje tepla, napríklad sauna, horúci kúpeľ).

Reakcie v mieste aplikácie

V mieste aplikácie sa môžu vyskytnúť kožné reakcie, zvyčajne s miernou alebo stredne závažnou intenzitou. Miesto aplikácie sa odporúča denne striedať (napríklad z pravej strany na ľavú stranu a z hornej časti tela na dolnú časť tela). Rovnaké miesto sa nemá použiť znova skôr než po 14 dňoch. V prípade niekoľkodňového alebo trvalého výskytu reakcií v mieste aplikácie, pri zvýšení závažnosti alebo pri rozšírení kožnej reakcie mimo miesto aplikácie, sa má zhodnotiť pomer rizík a výhod pre daného pacienta.

V prípade výskytu vyrážok alebo podráždenia pokožky transdermálnym systémom sa má zabrániť pôsobeniu priameho slnečného žiarenia na dané miesto, kým sa pokožka nezahojí, pretože expozícia môže spôsobiť zmeny sfarbenia pokožky.

V prípade spozorovania celkovej reakcie pokožky (napríklad alergické vyrážky, vrátane erytematóznych, škvrnitých a papulárnych vyrážok alebo svrbenia) spojenej s používaním Neupra, musí sa Neupro prestať používať.

Periférny edém

V klinických štúdiách u pacientov s Parkinsonovou chorobou bol počas 6 mesiacov špecifický výskyt periférneho edému okolo 4 % a zostal nezmenený počas ďalšieho pozorovania až do 36 mesiacov.

Dopamínergické nežiaduce reakcie

Výskyt niektorých dopamínergických nežiaducich reakcií, ako sú napríklad halucinácie, dyskinéza a periférny edém, je vo všeobecnosti vyšší pri podávaní v kombinácii s L-dopou u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Treba to zvážiť pri predpisovaní rotigotínu.

Dystonické reakcie

Príležitostne boli u pacientov s Parkinsonovou chorobou po začatí používania alebo postupnom zvyšovaní dávky rotigotínu hlásené dystonické reakcie vrátane dystónie, abnormálneho držania tela, tortikolisu a pleurotonusu (Pisa syndróm). Hoci dystonické reakcie môžu byť príznakom Parkinsonovej choroby, u niektorých z týchto pacientov sa príznaky po znížení dávky alebo vysadení rotigotínu zlepšili. Ak sa vyskytne dystonická reakcia, je potrebné prehodnotiť režim dopamínergnej liečby a zvážiť úpravu dávky rotigotínu.

Citlivosť na siričitan

Neupro obsahuje disiričitan sodný, siričitan, ktorý môže vyvolať reakcie alergického typu vrátane anafylaktických symptómov a život ohrozujúcich alebo menej závažných astmatických epizód u niektorých citlivých osôb.

4.5 Liekové a iné interakcie

Keďže rotigotín je agonista dopamínu, predpokladá sa, že antagonisty dopamínu, ako napríklad neuroleptiká (napríklad fenotiazíny, butyrofenóny, tioxantény) alebo metoklopramid, môžu oslabovať účinnosť Neupra, a preto sa nemajú podávať súbežne s Neuprom. Z dôvodu možných aditívnych účinkov sa má postupovať opatrne, ak pacienti užívajú sedatívne lieky alebo iné lieky utlmujúce činnosť CNS (centrálneho nervového systému) (napríklad benzodiazepíny, antipsychotiká, antidepresíva) alebo alkohol v kombinácii s rotigotínom.

Súbežné podávanie L-dopy a karbidopy s rotigotínom nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku rotigotínu a rotigotín nemal žiadny účinok na farmakokinetiku L-dopy a karbidopy.

Súbežné podávanie domperidonu s rotigotínom nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku rotigotínu.

Súbežné podávanie omeprazolu (inhibítora CYP2C19) v dávkach 40 mg/deň nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku a metabolizmus rotigotínu u zdravých dobrovoľníkov.

Neupro môže zosilniť dopamínergické nežiaduce reakcie L-dopy a môže spôsobiť a/alebo zhoršiť už existujúcu dyskinézu, podobne ako v prípade ostatných agonistov dopamínu.

Súbežné podávanie rotigotínu (3 mg/24 h) neovplyvňovalo farmakodynamiku a farmakokinetiku perorálnych kontraceptív (0,03 mg etinylestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interakcie s inými formami hormonálnej antikoncepcie neboli skúmané.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku, antikoncepcia u žien

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu na prevenciu gravidity počas liečby rotigotínom.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití rotigotínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne účinky u potkanov a králikov, avšak u potkanov a myši bola pozorovaná embryotoxicita pri dávkach toxických pre matky (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Rotigotín sa nemá používať počas gravidity.

Laktácia

Keďže rotigotín znižuje vylučovanie prolaktínu u ľudí, očakáva sa inhibícia tvorby mlieka. Štúdie vykonávané na potkanoch ukázali, že rotigotín a/alebo jeho metabolit(y) sú vylučované do materského mlieka. Z dôvodu chýbajúcich údajov o účinkoch na ľudský organizmus sa má dojčenie prerušiť.

Fertilita

Pre informácie o štúdiách fertility, prosím, pozri časť 5.3.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rotigotín môže mať značný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Pacienti liečení rotigotínom, ktorí trpia ospalosťou a/alebo prípadmi náhleho zaspania, musia byť informovaní o zákaze riadenia vozidiel alebo vykonávania aktivít (napríklad obsluhovanie strojov), pri ktorých môže zhoršené vnímanie ohroziť ich samotných alebo ostatných a spôsobiť vážne zranenia alebo smrť. To platí, až kým tieto opakujúce sa prípady náhleho zaspania a ospalosti neustúpia (pozri aj časti 4.4 a 4.5).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Podľa analýzy skupinových, placebom kontrolovaných klinických štúdií, zahŕňajúcich celkovo 1 307 pacientov liečených Neuprom a 607 pacientov liečených placebom, 72,5 % pacientov liečených Neuprom a 58,0 % pacientov liečených placebom hlásilo aspoň jednu nežiaducu reakciu.

Na začiatku liečby sa môžu vyskytovať dopamínergické nežiaduce reakcie ako nevoľnosť a vracanie. Tieto sú zvyčajne mierne alebo stredne závažné a dočasné, a to aj v prípade pokračovania v liečbe.

Medzi nežiaduce liekové reakcie hlásené u viac ako 10 % pacientov liečených transdermálnymi náplastami Neupro patria nevoľnosť, vracanie, reakcie v mieste aplikácie, ospalosť, závrat a bolesť hlavy.

V štúdiách, pri ktorých sa miesto aplikácie striedalo podľa pokynov v SmPC (Súhrn charakteristických vlastností lieku, *Summary of Product Characteristics*) a písomnej informácii pre používateľa, sa u 35,7 % z 830 pacientov používajúcich transdermálne náplasti Neupro vyskytovali reakcie v mieste aplikácie. Väčšina reakcií v mieste aplikácie bola mierna alebo stredne závažná, obmedzená na miesto aplikácie a v ich dôsledku bola liečba Neuprom ukončená iba u 4,3 % všetkých pacientov používajúcich Neupro.

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce liekové reakcie zo združených štúdií uvedených vyššie u pacientov s Parkinsonovou chorobou a z hlásení po uvedení lieku na trh. V rámci tried orgánových systémov sú nežiaduce reakcie vymenované pod názvami jednotlivých frekvencií (počet pacientov, u ktorých sa predpokladá výskyt reakcie) použitím nasledujúcich kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			hypersenzitivita, ktorá môže zahŕňať angioedém, edém jazyka a edém pier		
Psychické poruchy		poruchy vnímania ^a (vrátane halucinácie, zrakovej halucinácie, sluchovej halucinácie, vidiny), nespavosť, porucha spánku, nočné mory, neobvyklé sny, poruchy kontroly impulzov ^{a,d} (vrátane patologického hrania hazardných hier, stereotypného/ nutkavého správania, záchvatovitého prejedania/ poruchy príjmu potravy ^b , kompulzívneho nakupovania ^c)	náhle zaspávanie/ náhly nástup spánku, paranoja, poruchy sexuálnej túžby ^a (vrátane hypersexuality, zvýšeného libida), stav zmätenosti, dezorientácia ^d , agitácia ^d	psychotická porucha, obsedantno- kompulzívna porucha, agresívne správanie/ agresivita ^b , prelud ^d , delírium ^d	syndróm dopamínovej dysregulácie ^c
Poruchy nervového systému	ospalosť, závrat, bolesť hlavy	poruchy vedomia NEC ^a (vrátane synkopy, vazovagálnej synkopy, straty vedomia), dyskinéza, posturálny závrat, letargia		kľč	syndróm poklesnutej hlavy ^c
Poruchy oka			rozmazané videnie, poruchy videnia, fotopsia		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo			
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		palpitácie	atriálna fibrilácia	supraventrikulá rna tachykardia	

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy ciev		ortostatická hypotenzia, hypertenzia	hypotenzia		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		štikútanie			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť, vracanie	zápcha, sucho v ústach, dyspepsia	bolesť brucha		hnačka ^c
Poruchy kože a podkožného tkaniva		erytém, hyperhidróza, svrbenie	celkové svrbenie, podráždenie pokožky, kontaktná dermatitída	generalizovaná vyrážka	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			erektilná dysfunkcia		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcie v mieste aplikácie a instilácie ^a , (napríklad erytém, svrbenie, podráždenie, vyrážka, dermatitída, vezikuly, bolesť, ekzém, zápal, opuch, zmena sfarbenia, pupence, exfoliácie, urtikária, precitlivosť)	periférny edém, astenické stavy ^a , (vrátane únavy, asténie, malátnosti)		podráždenosť	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zníženie hmotnosti	zvýšenie hladiny pečeňového enzýmu (vrátane AST, ALT, GGT), zvýšenie hmotnosti, zrýchlenie srdcového rytmu, zvýšenie CPK ^d		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		pád			

Triedy orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva					rabdomyolýza ^c

^a Nadradený všeobecný názov

^b Pozorované v nezaslepených štúdiách

^c Pozorované po uvedení lieku na trh

^d Pozorované v roku 2011 v súhrnných údajoch z dvojito zaslepených placebom kontrolovaných štúdií

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Náhly nástup spánku a ospalosť

Rotigotín bol spájaný s ospalosťou vrátane nadmernej ospalosti počas dňa a prípadov náhleho zaspánia. V zriedkavých prípadoch sa vyskytlo „náhle zaspanie“ počas jazdy, čo následne spôsobilo dopravnú nehodu (pozri aj časť 4.4 a 4.7).

Poruchy kontroly impulzov

Patologické hranie hazardných hier, zvýšené libido, hypersexualita, kompulzívne utrácanie alebo nakupovanie, záchvatovité prejedanie a kompulzívne prejedanie sa môžu vyskytnúť u pacientov liečených agonistami dopamínu vrátane rotigotínu (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Najpravdepodobnejšie nežiaduce reakcie sú tie, ktoré súvisia s farmakodynamickým profilom agonistu dopamínu, vrátane nevoľnosti, vracania, hypotenzie, mimovoľných pohybov, halucinácií, zmätenosti, kŕčov a ďalších prejavov centrálnej dopamínergickej stimulácie.

Liečba

Na predávkovanie agonistami dopamínu nie je známy žiadny protiliek. V prípade podozrenia na predávkovanie sa má zvážiť odstránenie náplaste (náplastí), pretože po odstránení náplaste (náplastí) sa prívod liečiva zastaví a plazmatická koncentrácia rotigotínu rýchlo klesá. Pacient má byť dôkladne sledovaný, vrátane srdcovej frekvencie, srdcového rytmu a tlaku krvi.

Liečba predávkovania môže vyžadovať celkové podporné opatrenia na zachovanie životných funkcií. Dialýza by pravdepodobne nebola prospešná, pretože rotigotín nie je možné eliminovať dialýzou.

Ak je potrebné rotigotín vysadiť, vysadenie má prebehnúť postupne, aby sa zabránilo vzniku neuroleptického malígneho syndrómu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsoniká, agonisty dopamínu; ATC kód: N04BC09

Rotigotín je agonista dopamínu, ktorý nie je odvodený od ergotamínu, na liečbu prejavov a symptómov Parkinsonovej choroby a syndrómu nepokojných nôh.

Mechanizmus účinku

Predpokladá sa, že rotigotín vyvoláva priaznivé účinky na Parkinsonovu chorobu aktiváciou receptorov D₃, D₂ a D₁ v *caudate-putamen* mozgu.

Presný mechanizmus účinku rotigotínu v liečbe RLS nie je známy. Predpokladá sa, že rotigotín môže vykazovať aktivitu predovšetkým prostredníctvom dopamínových receptorov.

Farmakodynamické účinky

Čo sa týka funkčnej aktivity na rôznych podtypoch receptorov a ich distribúcie v mozgu, rotigotín je agonista receptorov D₂ a D₃, ktorý pôsobí aj na receptory D₁, D₄ a D₅. V prípade iných receptorov ako dopaminergných preukázal rotigotín antagonizmus na alfa2B receptoroch a agonizmus na 5HT1A receptoroch, žiadnu aktivitu však nepreukázal na receptoroch 5HT2B.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť rotigotínu v liečbe prejavov a symptómov idiopatickej Parkinsonovej choroby bola vyhodnocovaná v multinárodnom programe vývoja liekov, ktorý pozostával zo štyroch kľúčových, paralelných, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdií a v troch štúdiách skúmajúcich špecifické aspekty Parkinsonovej choroby.

Dve pivotné štúdie (SP512 časť I a SP513 časť I) skúmajúce účinnosť rotigotínu v liečbe prejavov a symptómov idiopatickej Parkinsonovej choroby boli vykonané u pacientov, ktorí neboli súbežne liečení agonistami dopamínu a ešte neboli liečení L-dopou alebo predchádzajúca liečba L-dopou trvala ≤ 6 mesiacov. Hlavným výsledným hodnotením bolo skóre pre komponent aktivity denného života (časť II) (ADL, *Activities of Daily Living*) a komponent motorického vyšetrenia (časť III) jednotnej škály pre hodnotenie Parkinsonovej choroby (UPDRS, *United Parkinson's Disease Rating Scale*). Účinnosť sa zisťovala na základe odozvy pacienta na liečbu, pričom sa merala ako zlepšenie odozvy pacienta a absolútneho počtu bodov v rámci skóre ADL v kombinácii s motorickým vyšetrením (UPDRS časť II+III).

V dvojito zaslepenej štúdii SP512 časť I dostávalo 177 pacientov rotigotín a 96 pacientov placebo. U pacientov bola titrovaná optimálna dávka rotigotínu alebo placebo týždenným zvyšovaním o 2 mg/24 h od počiatočnej dávky 2 mg/24 h po maximálnu dávku 6 mg/24 h. U pacientov v každej liečebnej skupine bola optimálna dávka udržiavaná po dobu 6 mesiacov.

Na konci udržiavacej liečby bola u 91 % pacientov v rotigotínovej vetve, optimálna dávka zhodná s maximálnou povolenou dávkou, t. j. 6 mg/24 h. Zlepšenie o 20 % bolo pozorované u 48 % pacientov, ktorým sa podával rotigotín a u 19 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo (rozdiel 29 %, CI₉₅ % 18 %; 39 %, p < 0,0001). V prípade rotigotínu bolo priemerné zlepšenie vyjadrené v skóre UPDRS (časti II+III) –3,98 bodov (počiatočná hodnota 29,9 bodov), zatiaľ čo u pacientov vo vetve s placebom, bolo pozorované zhoršenie o 1,31 bodov (počiatočná hodnota 30,0 bodov). Rozdiel bol 5,28 bodov a bol štatisticky významný (p < 0,0001).

V dvojito zaslepenej štúdii SP513 časť I dostávalo 213 pacientov rotigotín, 227 pacientov ropinirol a 117 pacientov placebo. U pacientov bola titrovaná optimálna dávka rotigotínu týždenným zvyšovaním o 2 mg/24 h od počiatočnej dávky 2 mg/24 h po maximálnu dávku 8 mg/24 h počas 4 týždňov. V skupine, v ktorej sa podával ropinirol, bola u pacientov titrovaná optimálna dávka až do

maximálnej hodnoty 24 mg/deň počas 13 týždňov. U pacientov v každej liečebnej skupine bola dávka udržiavaná po dobu 6 mesiacov.

Na konci udržiavacej liečby bola u 92 % pacientov v rotigotínovej vetve optimálna dávka zhodná s maximálnou povolenou dávkou, t. j. 8 mg/24 h. Zlepšenie o 20 % bolo pozorované u 52 % pacientov, ktorým sa podával rotigotín, u 68 % pacientov, ktorým sa podával ropinirol, a u 30 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo. (Rozdiel medzi rotigotínom a placebom bol 21,7 %, CI₉₅ % 11,1 %; 32,4 %, rozdiel medzi ropinirolom a placebom bol 38,4 %, CI₉₅ % 28,1 %; 48,6 %, rozdiel medzi ropinirolom a rotigotínom bol 16,6 %, CI₉₅ % 7,6 %; 25,7 %). V rotigotínovej vetve sa dosiahlo priemerné zlepšenie skóre UPDRS (časti II+III) 6,83 bodov (počiatočná hodnota 33,2 bodov), v ropinirolovej vetve 10,78 bodov (počiatočná hodnota 32,2 bodov) a vo vetve s placebom 2,33 bodov (počiatočná hodnota 31,3 bodov). Všetky rozdiely medzi aktívnymi liečbami a placebom boli štatisticky významné. Táto štúdia nepreukázala noninferioritu rotigotínu voči ropinirolu.

V následnej nezaslepenej štúdii (SP824), multicentrickej, medzinárodnej štúdii sa skúmala znášanlivosť náhlej zmeny z liečby ropinirolom, pramipexolom alebo kabergolínom na transdermálnu náplasť rotigotínu a jeho účinok na symptómy u osôb s idiopatickou Parkinsonovou chorobou. 116 pacientov prešlo z predchádzajúcej perorálnej liečby na liečbu až 8 mg/24 h rotigotínu, medzi nimi bolo 47 pacientov, ktorí boli liečení až 9 mg/deň ropinirolu, 47 pacientov, ktorí boli liečení až 2 mg/deň pramipexolu a 22 pacientov, ktorí boli liečení až 3 mg/deň kabergolínu. Prechod na rotigotín bolo uskutočniteľný s nevyhnutnou malou úpravou dávky (medián 2 mg/24 h) len u 2 pacientov, ktorí prešli z liečby ropinirolom, u 5 pacientov, ktorí prešli z liečby pramipexolom a u 4 pacientov, ktorí prešli z liečby kabergolínom. Pozorovali sa zlepšenia skóre UPDRS časti I – IV. Bezpečnostný profil bol porovnateľný s profilom v predchádzajúcich štúdiách.

V randomizovanej, nezaslepenej štúdii (SP825) u pacientov s včasných štádiom Parkinsonovej choroby bolo 25 pacientov randomizovaných na liečbu rotigotínom a 26 na ropinirol. V oboch liečebných skupinách bola dávka titrovaná na optimálnu alebo maximálnu dávku 8 mg/24 h alebo 9 mg/24 h, v uvedenom poradí. Obidve liečby preukázali zlepšenia skóre rannej motorickej funkcie a spánku. Motorické symptómy (UPDRS časť III) sa zlepšili o $6,3 \pm 1,3$ bodov u pacientov liečených rotigotínom a o $5,9 \pm 1,3$ bodov v skupine s ropinirolom po 4 týždňoch udržiavacej liečby. Spánok (PDSS) sa zlepšil o $4,1 \pm 13,8$ bodov u pacientov liečených rotigotínom a o $2,5 \pm 13,5$ bodov u pacientov liečených ropinirolom. Bezpečnostný profil bol porovnateľný s výnimkou reakcií v mieste aplikácie.

V štúdiách SP824 a SP825 uskutočnených od úvodného komparatívneho klinického skúšania sa preukázalo, že rotigotín a ropinirol v ekvivalentných dávkach majú porovnateľnú účinnosť.

Dve ďalšie pivotné štúdie (SP650DB a SP515) boli vykonané u pacientov súčasne liečených L-dopou. Hlavným zisteným výsledkom bolo skrátenie trvania tzv. stavu „off“ (v hodinách). Účinnosť sa zisťovala na základe odozvy pacienta na liečbu, pričom sa merala ako zlepšenie stavu pacienta a absolútne zlepšenie v stave „off“.

V dvojito zaslepenej štúdii SP650DB dostávalo 113 pacientov rotigotín až po maximálnu dávku 8 mg/24 h, 109 pacientov dostávalo rotigotín až po maximálnu dávku 12 mg/24 h a 119 pacientov dostávalo placebo. U pacientov bola titrovaná optimálna dávka rotigotínu alebo placebo týždenným zvyšovaním o 2 mg/24 h od počiatočnej dávky 4 mg/24 h. U pacientov v každej liečebnej skupine bola optimálna dávka udržiavaná po dobu 6 mesiacov. Na konci udržiavacej liečby sa pozorovalo zlepšenie o minimálne 30 % u 57 % a u 55 % pacientov dostávajúcich rotigotín 8 mg/24 h a 12 mg/24 h v uvedenom poradí a u 34 % pacientov dostávajúcich placebo (rozdiely 22 % a 21 % v uvedenom poradí CI₉₅ % 10 %; 35 % a 8 %; 33 % v uvedenom poradí, $p < 0,001$ pre obe skupiny liečené rotigotínom). V prípade rotigotínu sa trvanie stavu „off“ skrátilo o priemerne 2,7 a 2,1 hodiny v uvedenom poradí, zatiaľ čo u skupiny dostávajúcej placebo sa pozorovalo skrátenie o 0,9 hodiny. Rozdiely boli štatisticky významné ($p < 0,001$ a $p = 0,003$ v uvedenom poradí).

V dvojito zaslepenej štúdii SP515 dostávalo 201 pacientov rotigotín, 200 pacientov pramipexol a 100 pacientov placebo. U pacientov bola titrovaná optimálna dávka rotigotínu týždenným zvyšovaním o 2 mg/24 h od počiatočnej dávky 4 mg/24 h po maximálnu dávku 16 mg/24 h. V skupine

dostávajúcej pramipexol sa pacientom podávala dávka 0,375 mg počas prvého týždňa, 0,75 mg počas druhého týždňa a bola u nich titrovaná optimálna dávka ďalším týždenným zvyšovaním o 0,75 mg až po maximálnu dávku 4,5 mg/deň. U pacientov v každej liečebnej skupine bola optimálna dávka udržiavaná po dobu 4 mesiacov.

Na konci udržiavacej liečby sa pozorovalo zlepšenie o minimálne 30 % u 60 % pacientov dostávajúcich rotigotín, 67 % pacientov dostávajúcich pramipexol a u 35 % pacientov dostávajúcich placebo (rozdiel medzi rotigotínom a placebom bol 25 %, CI_{95%} 13 %; 36 %, rozdiel medzi pramipexolom a placebom bol 32 %, CI_{95%} 21 %; 43 %, rozdiel medzi pramipexolom a rotigotínom bol 7 %, CI_{95%} -2 %; 17 %). V skupine dostávajúcej rotigotín sa trvanie stavu „off“ skrátilo o priemerne 2,5 hodiny, v skupine s pramipexolom to bolo 2,8 hodiny a v skupine s placebom 0,9 hodiny. Všetky rozdiely medzi aktívnymi liečbami a placebom boli štatisticky významné.

Ďalšia medzinárodná dvojito zaslepená štúdia (SP889) sa uskutočnila u 287 pacientov vo včasných alebo pokročilých štádiách Parkinsonovej choroby s nedostatočnou kontrolou skorých ranných motorických symptómov. 81,5 % týchto pacientov dostávalo súbežnú liečbu levodopou. 190 pacientov dostávalo rotigotín a 97 placebo. Pacienti boli titrovaní na optimálnu dávku rotigotínu alebo placebo v týždňových prírastkoch o 2 mg/24h s počiatočnou dávkou 2 mg/24 h až po maximálnu dávku 16 mg/24 h po dobu 8 týždňov, po ktorom nasledovalo udržiavacie obdobie 4 týždňov. Skoré ranné motorické funkcie, hodnotené podľa časti III UPDRS a poruchy nočného spánku, hodnotené podľa upravenej škály spánku pri Parkinsonovej chorobe (Parkinson's Disease Sleep Scale - PDSS-2), boli ko-prímárnymi výslednými meraniami. Na konci udržiavacieho obdobia sa priemerné skóre podľa časti III UPDRS zlepšilo o 7,0 bodov u pacientov liečených rotigotínom (východisková hodnota 29,6) a o 3,9 bodov v placebovej skupine (východisková hodnota 32,0). Zlepšenia v priemernom celkovom skóre PDSS-2 boli 5,9 (rotigotín, východisková hodnota 19,3) a 1,9 bodov (placebo, východisková hodnota 20,5). Liečebné rozdiely v koprimárných premenných boli štatisticky významné ($p=0,0002$ a $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Rotigotín sa po aplikácii plynule uvoľňuje z transdermálnej náplasti a je absorbovaný cez pokožku. Ustálené koncentrácie sa dosiahnu za jeden až dva dni po aplikácii náplasti a udržiavajú sa na stabilnej úrovni aplikáciou náplasti jedenkrát denne, pričom táto sa nosí po dobu 24 hodín. Koncentrácie rotigotínu v plazme sa zvyšujú v závislosti od dávky v rozsahu dávok od 1 mg/24 h po 24 mg/24 h.

Za 24 hodín sa uvoľní do pokožky približne 45 % liečiva v náplasti. Absolútna biologická dostupnosť po transdermálnej aplikácii je približne 37 %.

Striedanie miesta aplikácie náplasti môže spôsobiť rozdiely medzi jednotlivými dennými hladinami v plazme. Rozdiely v biologickej dostupnosti rotigotínu siahali od 2 % (nadlaktie v porovnaní s bokom) po 46 % (rameno v porovnaní so stehnom). Neexistuje žiaden náznak relevantného vplyvu na klinické výsledky.

Distribúcia

Približne 92 % rotigotínu sa viaže *in vitro* na plazmatické proteíny. Zdanlivý distribučný objem u ľudí je približne 84 l/kg.

Biotransformácia

Rotigotín je z veľkej časti metabolizovaný. Rotigotín je metabolizovaný N-dealkyláciou ako aj priamou a sekundárnou konjugáciou. Výsledky vykonávané *in vitro* naznačujú, že rôzne izoformy CYP dokážu katalyzovať N-dealkyláciu rotigotínu. Hlavnými metabolitmi sú sulfáty a glukuronidové konjugáty pôvodnej látky ako aj metabolity N-dealkylácie, ktoré sú biologicky neaktívne. Informácie o metabolitoch sú neúplné.

Eliminácia

Približne 71 % dávky rotigotínu sa vylučuje močom a menšia časť približne 23 % sa vylučuje stolicou. Klírens rotigotínu po transdermálnom podaní je približne 10 l/minútu a jeho celkový polčas eliminácie je 5 až 7 hodín. Farmakokinetický profil preukazuje bifázickú elimináciu s počiatočným polčasom približne 2 až 3 hodiny.

Keďže náplasť sa aplikuje transdermálne, neočakáva sa žiadny vplyv jedál alebo ochorení gastrointestinálneho traktu.

Osobitné skupiny pacientov

Keďže liečba Neuprom začína nízkou dávkou a táto sa postupne titruje podľa klinickej znášanlivosti, aby sa získal optimálny terapeutický účinok, úprava dávky na základe pohlavia, hmotnosti alebo veku nie je potrebná.

Porucha funkcie pečene a obličiek

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene alebo miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek neboli pozorované žiadne relevantné zvýšenia hladiny rotigotínu v plazme. Neupro nebolo skúmané u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene.

V prípade poruchy funkcie obličiek sa zvyšujú hladiny konjugátov rotigotínu a metabolitov N-dealkylácie rotigotínu v plazme. Vplyv týchto metabolitov na klinické účinky je však nepravdepodobný.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách zameraných na opakované dávky a dlhodobú toxicitu boli hlavné účinky spájané s farmakodynamickými účinkami súvisiacimi s agonistom dopamínu a následným znížením vylučovania prolaktínu.

Po jednorazovej dávke rotigotínu bolo u pigmentovaných potkanov a opíc evidentné viazanie sa rotigotínu na tkanivo obsahujúce melanín (t. j. oči), ktoré však počas 14-dňového pozorovacieho intervalu vymizlo.

V trojmesačnej štúdii bola u bielych potkanov pozorovaná pomocou transmisnej elektrónovej mikroskopie degenerácia sietnice pri dávke ekvivalentnej 2,8-násobku maximálnej odporúčanej dávky pre ľudí (prepočítanej na mg/m²). Účinky boli výraznejšie u samíc potkanov. Dodatočné štúdium na ďalšie vyhodnotenie špecifickej patológie neboli vykonané. Degenerácia sietnice sa nepozorovala počas rutinného histopatologického vyhodnocovania očí skúmaných druhov zvierat v žiadnej z toxikologických štúdií. Význam týchto zistení pre ľudí nie je známy.

V štúdii karcinogenicity sa u samcov potkanov rozvinuli nádory a hyperplázia Leydigových buniek. Zhubné nádory boli pozorované najmä v maternici samíc, ktorým sa podávali stredné až vysoké dávky. Tieto zmeny sú dobre známymi účinkami agonistov dopamínu u potkanov po celoživotnej liečbe a boli zhodnotené ako nerelevantné pre ľudí.

Účinky rotigotínu na reprodukciu sa skúmali u potkanov, králikov a myší. Na žiadny z uvedených troch druhov nemal rotigotín teratogénne účinky, ale u potkanov a myší vykazoval embryotoxické účinky pri dávkach toxických pre matky. Rotigotín neovplyvnil plodnosť samcov u potkanov, avšak jednoznačne znížil plodnosť samíc potkanov a myší z dôvodu účinkov na hladiny prolaktínu, ktoré sú u hlodavcov obzvlášť významné.

Rotigotín nevyvolal génové mutácie v Amesovom teste, preukázal však účinky v *in vitro* teste lymfómu u myší s metabolickou aktiváciou a slabšie účinky bez metabolickej aktivácie. Mutagénny účinok je možné pripísať klastogénnemu účinku rotigotínu. Tento účinok nebol potvrdený *in vivo* v mikronukleovom teste u myší a v teste na neplánovanú syntézu DNA (UDS, *Unsheduled DNA Synthesis*) u potkanov. Keďže prebiehal viac-menej súbežne so zníženým relatívnym celkovým rastom buniek, môže súvisieť s cytotoxickým účinkom látky. Významnosť tohto jedného pozitívneho testu mutagenicity *in vitro* preto nie je známa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Krycia vrstva

Polyesterový film s vrstvou silikónu a hliníka, farebný povlak pigmentovej vrstvy (oxid titaničitý (E171), žltý pigment 13, červený pigment 166, žltý pigment 12) a potlač (červený pigment 146, žltý pigment 180, čierny pigment 7).

Samolepiaca matricová vrstva

Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, disiričitan sodný (E223), askorbylpalmitát (E304) a DL- α -tokoferol (E307).

Snímateľná fólia

Priesvitný polyesterový film s fluoropolymérovým povlakom.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Rozlepovacie vrecko v škatuľke: Jednu stranu tvorí kopolymér etylénu (najvnútornejšia vrstva), hliníková fólia, polyetylénový film s nízkou hustotou a papier; druhú stranu tvorí polyetylén (najvnútornejšia vrstva), hliník, kopolymér etylénu a papier.

Súprava na zahájenie liečby obsahuje 28 transdermálnych náplastí, ktoré sú rozdelené v 4 škatuľkách po 7 náplastiach s obsahom liečiva 2 mg, 4 mg, 6 mg a 8 mg a jednotlivo zatavené vo vreckách.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Náplast' po použití ešte stále obsahuje liečivo. Po odstránení sa má použitá náplast' preložiť napoly lepiacou stranou smerom dovnútra tak, aby matricová vrstva nezostala odkrytá, umiestniť do pôvodného vrecka a odložiť. Všetky použité aj nepoužité náplasti majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami alebo vrátené do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/013

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. február 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. január 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 7 [14] [28] [30] NÁPLASTÍ****1. NÁZOV LIEKU**

Neupro 1 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplasť uvoľní 1 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 5 cm² obsahuje 2,25 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
14 transdermálnych náplastí
28 transdermálnych náplastí
30 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

neupro 1 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**IBA VIACNÁSOBNÉ BALENIA
VONKAJŠÍ ŠTÍTOK (S "BLUE BOXOM")
ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 84 NÁPLASTÍ BALENÝCH V 3 ŠKATUĽKÁCH PO 28
NÁPLASTÍ**

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 1 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplasť uvoľní 1 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 5 cm² obsahuje 2,25 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Multibalenie: 84 (3 balenia po 28) transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/05/331/044 [84 transdermálnych náplastí (3 balenia po 28)]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

neupro 1 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**LEN VIACNÁSOBNÉ BALENIA
VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA (BEZ “BLUE BOXU”)
ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 28 NÁPLASTÍ**

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 1 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 1 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 5 cm² obsahuje 2,25 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 transdermálnych náplastí. Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/044 [84 transdermálnych náplastí (3 balenia po 28)]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME**

neupro 1 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE NA VRECKU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupro 1 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín
Transdermálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 transdermálna náplast'

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 7 [14] [28] [30] NÁPLASTÍ****1. NÁZOV LIEKU**

Neupro 2 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 2 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 10 cm² obsahuje 4,5 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
14 transdermálnych náplastí
28 transdermálnych náplastí
30 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

neupro 2 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**IBA VIACNÁSOBNÉ BALENIA
VONKAJŠÍ ŠTÍTOK (S "BLUE BOXOM")
ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 84 NÁPLASTÍ BALENÝCH V 3 ŠKATUĽKÁCH PO 28
NÁPLASTÍ**

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 2 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 2 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 10 cm² obsahuje 4,5 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Viacnásobné balenie: 84 (3 balenia po 28) transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/018 [84 transdermálnych náplastí (3 balenia po 28)]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME**

neupro 2 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**IBA VIACNÁSOBNÉ BALENIA
VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA (BEZ “BLUE BOXU”)
ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 28 NÁPLASTÍ**

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 2 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplasť uvoľní 2 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 10 cm² obsahuje 4,5 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 transdermálnych náplastí. Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/018 [84 transdermálnych náplastí (3 balenia po 28)]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

neupro 2 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE VRECKA
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupro 2 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín
Transdermálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 transdermálna náplast'

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 7 [14] [28] [30] NÁPLASTÍ****1. NÁZOV LIEKU**

Neupro 3 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 3 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 15 cm² obsahuje 6,75 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
14 transdermálnych náplastí
28 transdermálnych náplastí
30 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

neupro 3 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**IBA VIACNÁSOBNÉ BALENIA
VONKAJŠÍ ŠTÍTOK (S "BLUE BOXOM")
ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 84 NÁPLASTÍ BALENÝCH V 3 ŠKATUĽKÁCH PO 28
NÁPLASTÍ**

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 3 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplasť uvoľní 3 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 15 cm² obsahuje 6,75 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Multibalenie: 84 (3 balenia po 28) transdermálnych náplastí.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/053 [84 transdermálnych náplastí (3 balenia po 28)]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME**

neupro 3 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**IBA VIACNÁSOBNÉ BALENIA
VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA (BEZ “BLUE BOXU”)
ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 28 NÁPLASTÍ**

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 3 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplasť uvoľní 3 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 15 cm² obsahuje 6,75 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 transdermálnych náplastí. Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/053 [84 transdermálnych náplastí (3 balenia po 28)]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME**

neupro 3 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE VRECKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupro 3 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín
Transdermálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 transdermálna náplast'

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 7 [14] [28] [30] NÁPLASTÍ****1. NÁZOV LIEKU**

Neupro 4 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 4 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 20 cm² obsahuje 9,0 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
14 transdermálnych náplastí
28 transdermálnych náplastí
30 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

neupro 4 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**IBA VIACNÁSOBNÉ BALENIA
VONKAJŠÍ ŠTÍTOK (S "BLUE BOXOM")
ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 84 NÁPLASTÍ BALENÝCH V 3 ŠKATUĽKÁCH PO 28
NÁPLASTÍ**

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 4 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 4 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 20 cm² obsahuje 9,0 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Multibalenie: 84 (3 balenia po 28) transdermálnych náplastí.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/024 [84 transdermálnych náplastí (3 balenia po 28)]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME**

neupro 4 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**IBA VIACNÁSOBNÉ BALENIA
VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA (BEZ "BLUE BOXU")
ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 28 NÁPLASTÍ**

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 4 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplasť uvoľní 4 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 20 cm² obsahuje 9,0 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 transdermálnych náplastí. Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/024 [84 transdermálnych náplastí (3 balenia po 28)]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

neupro 4 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE VRECKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupro 4 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín
Transdermálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 transdermálna náplasť

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 7 [14] [28] [30]] NÁPLASTÍ****1. NÁZOV LIEKU**

Neupro 6 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 6 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 30 cm² obsahuje 13,5 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
14 transdermálnych náplastí
28 transdermálnych náplastí
30 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

neupro 6 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**IBA VIACNÁSOBNÉ BALENIA
VONKAJŠÍ ŠTÍTOK (S "BLUE BOXOM")
ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 84 NÁPLASTÍ BALENÝCH V 3 ŠKATUĽKÁCH PO 28
NÁPLASTÍ**

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 6 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 6 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 30 cm² obsahuje 13,5 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Viacnásobné balenie: 84 (3 balenia po 28) transdermálnych náplastí.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/030 [84 transdermálnych náplastí (3 balenia po 28)]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME**

neupro 6 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**IBA VIACNÁSOBNÉ BALENIA
VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA (BEZ "BLUE BOXU")
ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 28 NÁPLASTÍ**

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 6 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplasť uvoľní 6 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 30 cm² obsahuje 13,5 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 transdermálnych náplastí. Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/030 [84 transdermálnych náplastí (3 balenia po 28)]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

neupro 6 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE VRECKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupro 6 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín
Transdermálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 transdermálna náplast'

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 7 [14] [28] [30] NÁPLASTÍ****1. NÁZOV LIEKU**

Neupro 8 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 8 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 40 cm² obsahuje 18,0 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
14 transdermálnych náplastí
28 transdermálnych náplastí
30 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

neupro 8 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**IBA VIACNÁSOBNÉ BALENIA
VONKAJŠÍ ŠTÍTOK (S "BLUE BOXOM")
ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 84 NÁPLASTÍ BALENÝCH V 3 ŠKATUĽKÁCH PO 28
NÁPLASTÍ**

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 8 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplasť uvoľní 8 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 40 cm² obsahuje 18,0 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Viacnásobné balenie: 84 (3 balenia po 28) transdermálnych náplastí.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/036 [84 transdermálnych náplastí (3 balenia po 28)]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME**

neupro 8 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**IBA VIACNÁSOBNÉ BALENIA
VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA (BEZ “BLUE BOXU”)
ŠKATUĽKA OBSAHUJÚCA 28 NÁPLASTÍ**

1. NÁZOV LIEKU

Neupro 8 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplasť uvoľní 8 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 40 cm² obsahuje 18,0 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 transdermálnych náplastí. Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/036 [84 transdermálnych náplastí (3 balenia po 28)]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

neupro 8 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE VRECKA
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupro 8 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín
Transdermálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 transdermálna náplast'

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA S 28 NÁPLAŠŤAMI – SÚPRAVA NA ZAHÁJENIE LIEČBY– 4-TÝŽDŇOVÝ LIEČEBNÝ ROZVRH

1. NÁZOV LIEKU

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

Transdermálna náplasť
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Neupro 2 mg/24 h
Každá náplasť uvoľní 2 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 10 cm² obsahuje 4,5 mg rotigotínu.

Neupro 4 mg/24 h
Každá náplasť uvoľní 4 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 20 cm² obsahuje 9,0 mg rotigotínu.

Neupro 6 mg/24 h
Každá náplasť uvoľní 6 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 30 cm² obsahuje 13,5 mg rotigotínu.

Neupro 8 mg/24 h
Každá náplasť uvoľní 8 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplasť s povrchom 40 cm² obsahuje 18,0 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Súprava na zahájenie liečby
Každé balenie s 28 transdermálnymi náplášťami na 4-týždňový liečebný rozvrh obsahuje:
7 transdermálnych náplášti Neupro 2 mg/24 h
7 transdermálnych náplášti Neupro 4 mg/24 h
7 transdermálnych náplášti Neupro 6 mg/24 h
7 transdermálnych náplášti Neupro 8 mg/24 h

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/013

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA SO 7 NÁPLASTAMI - 1. TÝŽDEŇ****1. NÁZOV LIEKU**

Neupro 2 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 2 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 10 cm² obsahuje 4,5 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
1. týždeň

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/013

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

neupro 2 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE VRECKA - 1. TÝŽDEŇ

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupro 2 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín
Transdermálne použitie

1. týždeň

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 transdermálna náplasť

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA SO 7 NÁPLASTAMI - 2. TÝŽDEŇ****1. NÁZOV LIEKU**

Neupro 4 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 4 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 20 cm² obsahuje 9,0 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
2. týždeň

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/013

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

neupro 4 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE VRECKA - 2. TÝŽDEŇ

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupro 4 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín
Transdermálne použitie

2. týždeň

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 transdermálna náplasť

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA SO 7 NÁPLASTAMI - 3. TÝŽDEŇ****1. NÁZOV LIEKU**

Neupro 6 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 6 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 30 cm² obsahuje 13,5 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
3. týždeň

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/013

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

neupro 6 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE VRECKA - 3. TÝŽDEŇ

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupro 6 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín
Transdermálne použitie

3. týždeň

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 transdermálna náplasť

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA SO 7 NÁPLASTAMI - 4. TÝŽDEŇ****1. NÁZOV LIEKU**

Neupro 8 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

2. LIEČIVÁ

Každá náplast' uvoľní 8 mg rotigotínu za 24 hodín.
Každá náplast' s povrchom 40 cm² obsahuje 18,0 mg rotigotínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, E171, E223, E304, E307, fluóropolymér, polyester, silikón, hliník, pigmenty (žltý12, žltý13, žltý180, červený146, červený166, čierny7).
Obsahuje E223. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
4. týždeň

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Transdermálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/05/331/013

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

neupro 8 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE VRECKA - 4. TÝŽDEŇ

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Neupro 8 mg/24 h transdermálna náplasť
rotigotín
Transdermálne použitie

4. týždeň

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 transdermálna náplasť

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Neupro 1 mg/24 h transdermálna náplast'

Neupro 3 mg/24 h transdermálna náplast'

rotigotín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Neupro a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Neupro
3. Ako používať Neupro
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Neupro
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Neupro a na čo sa používa

Čo je Neupro

Neupro obsahuje liečivo rotigotín.

Patrí do skupiny liekov nazývaných „agonisty dopamínu“. Dopamín je látka nachádzajúca sa v mozgu, ktorá je dôležitá pre pohyb.

Na čo sa Neupro používa

Neupro sa používa u dospelých na liečbu prejavov a príznakov:

- **syndrómu nepokojných nôh (restless legs syndrome, RLS)** – môže byť spojený s nepríjemným pocitom v nohách alebo rukách, nepotlačiteľným nutkaním pohybovať sa, poruchou spánku a pocitom únavy alebo ospalosti počas dňa. Liečba Neuprom tieto príznaky buď zmierni alebo skráti ich trvanie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Neupro

Nepoužívajte Neupro, ak:

- ste **alergický** na **rotigotín** alebo na ktorúkoľvek z **ďalších zložiek** tohto lieku (uvedených v časti 6),
- potrebujete snímku zhotovenú **zobrazovaním pomocou magnetickej rezonancie (MR)** (diagnostické zobrazenia tela zvnútra, ktoré sú vytvorené použitím magnetickej energie namiesto röntgenovej),
- potrebujete „**kardioverziu**“ (špecifická liečba porúch srdcového rytmu).

Aby nedošlo k popáleniu kože, musíte si tesne pred magneticou rezonanciou (MR) alebo

kardioverziou náplast' Neupro odstrániť, pretože obsahuje hliník. Potom si môžete nalepiť novú náplast'.

Ak sa vás niektoré z vyššie uvedeného týka, nepoužívajte Neupro. Ak si tým nie ste istý, obráťte sa najprv na svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Neupro, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru, pretože:

- váš **krvný tlak** sa má počas používania Neupra pravidelne kontrolovať, najmä na začiatku liečby; Neupro môže ovplyvniť váš krvný tlak;
- vaše **oči** sa majú počas používania Neupra pravidelne kontrolovať; pokiaľ medzi kontrolami spozorujete akékoľvek problémy so zrakom, obráťte sa okamžite na svojho lekára;
- ak máte závažné **problémy s pečeňou**; možno bude potrebné, aby vám lekár zmenil dávku; ak sa vám počas liečby problémy s pečeňou zhoršia, obráťte sa okamžite na svojho lekára;
- môžu sa u vás objaviť **kožné problémy** spôsobené náplast'ou – pozri „**Kožné problémy spôsobené náplast'ou**“ v časti 4;
- môžete sa **cítiť veľmi ospalo** alebo **náhle zaspáť** – pozri „**Vedenie vozidiel a obsluha strojov**“ v časti 2;
- môže sa stať, že príznaky **syndrómu nepokojných nôh** začnú skôr ako zvyčajne, budú intenzívnejšie a postihnú iné končatiny. Ak spozorujete takéto príznaky pred začatím alebo po začatí liečby Neuprom, vyhľadajte svojho lekára, pretože môže byť potrebné upraviť vašu liečbu.

Dávka lieku na liečbu syndrómu nepokojných nôh sa má znižovať alebo postupne vysadiť. Ak sa u vás po prerušení liečby Neuprom alebo po znížení jeho dávky vyskytnú príznaky, ako sú depresia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť, povedzte to svojmu lekárovi.

Môže sa vyskytnúť strata vedomia

Neupro môže spôsobiť stratu vedomia. Môže sa to stať najmä na začiatku používania Neupra alebo pri zvýšení dávky. Povedzte svojmu lekárovi, ak strácate vedomie alebo máte závraty.

Zmeny v správaní a neobvyklé myslenie

Neupro môže spôsobiť vedľajšie účinky, ktoré menia vaše správanie (ako konáte). Môže byť pre vás užitočné, ak členovi vašej rodiny alebo opatrovateľovi poviete, že používate tento liek a požiadate ho, aby si prečítal túto písomnú informáciu. Je to preto, aby vás vaša rodina, opatrovateľ alebo váš lekár vedeli upozorniť, keď si budú robiť starosti pre akékoľvek zmeny vo vašom správaní. Ak si vy alebo vaša rodina/opatrovateľ všimnete, že užívate príliš veľa lieku alebo že sa u vás prejavuje nutkanie užívať veľké dávky Neupra alebo iných liekov používaných na liečbu syndrómu nepokojných nôh, povedzte to svojmu lekárovi.

Viac informácií pozri v časti 4 „**Zmeny v správaní a neobvyklé myslenie**“.

Deti a dospievajúci

Tento liek **nedávajte deťom** mladším ako 18 rokov, pretože nie je známe, či je pre túto vekovú skupinu bezpečný alebo účinný.

Iné lieky a Neupro

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov bez lekárskeho predpisu a rastlinných liekov.

Počas liečby Neuprom neužívajte nasledujúce lieky – pretože môžu znížiť jeho účinok:

- „antipsychotické“ lieky – používajú sa na liečbu určitých duševných chorôb,
- metoklopramid – používa sa na liečbu nauzey (pocit na vracanie) a vracania.

Predtým, ako použijete Neupro, obráťte sa na svojho lekára, ak užívate:

- lieky na upokojenie, ako sú benzodiazepíny alebo lieky na liečbu duševných chorôb alebo depresie,
- lieky, ktoré znižujú krvný tlak; Neupro môže znížiť krvný tlak, keď sa postavíte – tento účinok sa môže zhoršiť užívaním liekov na zníženie krvného tlaku.

Lekár vám povie, či je bezpečné pokračovať v užívaní týchto liekov počas používania Neupra.

Neupro a jedlo, nápoje a alkohol

Rotigotín sa dostáva do krvného obehu cez pokožku, preto jedlo ani nápoje neovplyvňujú spôsob, akým sa tento liek vstrebáva do tela. Porozprávajte sa so svojim lekárom, či je bezpečné počas používania Neupra piť alkohol.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, nepoužívajte Neupro, pretože nie sú známe účinky rotigotínu na tehotenstvo a plod.

Počas liečby Neuprom nedojčíte, pretože rotigotín môže prechádzať do materského mlieka a ovplyvniť vaše dieťa. Je tiež pravdepodobné, že znižuje tvorbu materského mlieka.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neupro môže spôsobiť, že sa budete cítiť veľmi ospalo a môžete náhle zaspať. Ak sa to stane, nevedzte vozidlo. V zriedkavých prípadoch sa stalo, že ľudia zaspali počas jazdy a spôsobili dopravné nehody.

Ak sa cítite veľmi ospalý, nepoužívajte nástroje, neobsluhujte stroje ani nerobte čokoľvek iné, čo vás alebo ostatných môže vystaviť riziku vzniku vážneho zranenia.

Neupro obsahuje disiričitan sodný (E 223)

Disiričitan sodný (E 223) môže zriedkavo vyvolať závažné reakcie precitlivenosti (alergické reakcie) a bronchospazmus (ťažkosti pri dýchaní spôsobené zúžením dýchacích ciest).

3. Ako používať Neupro

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Akú silu náplasti použiť

Náplasti Neupro, z ktorých sa liečivo uvoľňuje počas 24 hodín, sú dostupné v rôznych silách. Na liečbu syndrómu nepokojných nôh súdávok sú k dispozícii rozdielne náplasti, každá vylučuje rozdielne množstvo liečiva denne určené sily 1 mg/24 h, 2 mg/24 h a 3 mg/24 h.

- Vaša začiatková dávka bude jedna náplast' 1 mg/24 h každý deň.
- Od druhého týždňa sa môže vaša denná dávka zvýšiť každý týždeň o 1 mg, až kým sa nedosiahne pre vás vhodná udržiavacia dávka. Bude to vtedy, keď sa so svojim lekárom zhodnete, že príznaky vašej choroby sú dostatočne kontrolované a vedľajšie účinky lieku sú prijateľné.
- Dôsledne dodržiavajte pokyny vášho lekára, ktorý vám liek predpísal.
- Maximálna dávka je 3 mg denne.

Ak musíte prestať používať tento liek, pozrite si v časti 3 „Ak prestanete používať Neupro“.

Ako používať náplasti Neupro:

Neupro je náplast', ktorá sa lepí na kožu.

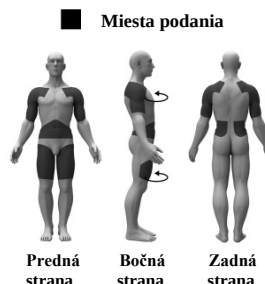
- Skontrolujte, či ste si pred nalepením novej náplasti odlepili starú náplast'.

- **Každý deň si nalepte novú náplast' na inú oblasť kože.**
- Náplast' nechajte na koži nalepenú 24 hodín, potom ju odlepte a nalepte novú.
- Náplast' **vymeňajte za novú približne v rovnakom čase každý deň.**
- Náplasti Neupro **nestrihajte na kusy.**

Kam prilepiť náplast'

Lepiacu stranu náplasti umiestnite na čistú, suchú, zdravú pokožku na nasledujúcich miestach, ktoré sú znázornené na obrázku vpravo tmavošedou farbou:

- Rameno alebo nadlaktie.
- Brucho.
- Boky (oblasť medzi rebrami a bedrami).
- Stehno alebo bedro.



Ako sa vyhnúť podráždeniu pokožky

- **Každý deň prilepujte náplast' na inú časť pokožky.** Napríklad jeden deň na pravú stranu tela, potom na ďalší deň na ľavú stranu tela. Alebo jeden deň na hornú časť tela, potom na ďalší deň na dolnú časť tela.
- Náplast' Neupro **neprilepujte na rovnaké miesto na pokožke dvakrát počas 14 dní.**
- Náplast' **neprilepujte na porušenú alebo poranenú pokožku** – alebo na pokožku, ktorá je **červená alebo podráždená.**



Pokiaľ máte ešte stále kvôli náplasti problémy s pokožkou, viac informácií si, prosím, pozrite v časti 4 „**Kožné problémy spôsobené náplast'ou**“.

Ako sa vyhnúť uvoľneniu alebo odlepeniu náplasti Neupro

- Náplast' **neumiestňujte** na miesto, kde sa o ňu **bude šúchať tesný odev.**
- **Nepoužívajte krémy, oleje, emulzie, púdre** ani iné **kožné prípravky** na miesto, kde budete prilepovať náplast'. Nepoužívajte ich ani na prilepenú náplast' alebo v jej blízkosti.
- Ak potrebujete prilepiť náplast' na ochlpenú oblasť pokožky, musíte dané miesto **oholiť** aspoň **tri dni pred** prilepením náplasti.
- Ak sa okraje náplasti odlepujú, môžete ich prelepiť fixačnou náplast'ou.

Ak sa náplast' odlepi, na zvyšok dňa si prilepte novú náplast' – náplast' si potom vymeňte vo zvyčajnom čase.

- **Dajte pozor**, aby sa miesto s náplast'ou **neprehrialo** – napríklad vplyvom nadmerného slnečného žiarenia, sauny, horúceho kúpeľa, ohrievacích podušiek alebo ohrievacích fliaš. Pri prehriatí sa totiž môže liek uvoľňovať rýchlejšie. Ak si myslíte, že sa miesto s náplast'ou priveľmi zohrialo, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.
- Po aktivitách ako **kúpanie, sprchovanie a cvičenie** si vždy skontrolujte, či sa náplast' neodlepila.
- Ak vám náplast' **podráždila pokožku**, **chráňte** túto oblasť pokožky **pred priamym slnečným žiarením**, pretože to môže spôsobiť zmenu farby pokožky.

Ako používať náplast'

- Každá náplast' je zabalená v samostatnom vrecku.
- Predtým, ako vrecko otvoríte, sa rozhodnite, kde nalepíte túto novú náplast' a skontrolujte, či ste už odstránili starú náplast'.
- Náplast' Neupro prilepte na pokožku **hneď po otvorení vrecka a odstránení snímateľnej fólie.**

1.
Pri otváraní vrečka uchopte vrečko
obidvomi rukami.



2.
Odlepte fóliu.



3.
Otvorte vrečko.



4.
Vyberte náplast' z vrečka.



5.
Lepiaci strana náplasti je pokrytá
priesvitnou snímateľnou fóliou.

- Držte náplast' obidvomi
rukami snímateľnou fóliou
smerom k vám.



6.
• Prehnite náplast' napoly.
Týmto spôsobom sa otvorí zlom
fólie v tvare písmena S.



7.
• Odstráňte jednu stranu
snímateľnej fólie.
• Nedotýkajte sa lepiacej
strany náplasti prstami.



8.

- Držte náplast' za druhú polovicu pevnej snímateľnej fólie.
- Potom položte lepiacu polovicu náplasti na pokožku.
- Lepiacu stranu náplasti pevne pritlačte na miesto.



9.

Prehnite druhú polovicu náplasti a odstráňte druhú stranu snímateľnej fólie.



10.

- Dlaňou pevne zatlačte na náplast'.
- Tlačte náplast' k pokožke približne 30 sekúnd.

Týmto sa zabezpečí kontakt náplasti s pokožkou a jej okraje sa dobre prilepia.



11.

Ihneď po manipulácii s náplast'ou si umyte ruky mydlom a vodou.

Ako odstrániť použitú náplast'

- Použitú náplast' pomaly a opatrne odlepte.
- Oblasť jemne umyte teplou vodou a jemným mydlom. Týmto sa odstránia všetky zvyšky lepidla, ktoré zostali na pokožke. Na odstránenie zvyškov lepidla, ktoré sa nezmyjú, môžete použiť aj malé množstvo detského oleja.
- Nepoužívajte alkohol alebo iné tekuté rozpúšťadlá – ako je odlakovač na nechty, pretože môže podráždiť pokožku.

Ak použijete viac Neupra, ako máte

Použitie vyšších dávok Neupra, ako vám predpísal váš lekár, môže spôsobiť vedľajšie účinky, ako je pocit na vracanie (nauzea) alebo vracanie, nízky krvný tlak, videnie alebo počutie vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie), pocit zmätenosti, nadmerná ospalosť, mimovoľné pohyby a kŕče.

V takýchto prípadoch okamžite kontaktujte svojho lekára alebo nemocnicu. Povedia vám, čo máte robiť.

Ak ste si zabudli vymeniť náplast' v obvyklom čase

- Ak ste si zabudli vymeniť náplast' v obvyklom čase, vymeňte ju hneď, ako si na to spomeniete. Odstráňte starú náplast' a použite novú náplast'.
- Ak ste zabudli prilepiť novú náplast' po odstránení starej, použite novú náplast' hneď, ako si na to spomeniete.

V oboch prípadoch použite na nasledujúci deň novú náplast' v obvyklom čase. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Neupro

Neukončujte používanie Neupra, kým sa o tom neporozprávate so svojim lekárom. Náhle ukončenie liečby môže viesť ku stavu nazývanému „malígny neuroleptický syndróm“, ktorý môže byť život ohrozujúci. Medzi prejavy patrí: neschopnosť pohybu (akinéza), stuhnuté svaly, horúčka, nestabilný krvný tlak, zrýchlený pulz srdca (tachykardia), zmätenosť, nízka hladina vedomia (ako je kóma).

Ak vám lekár povie, aby ste ukončili liečbu Neuprom, **denná dávka sa má znižovať postupne:**

- **Syndróm nepokojných nôh** – zníženie o 1 mg každý druhý deň.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárniky alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak spozorujete akýkoľvek vedľajší účinok, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Vedľajšie účinky, ktorých výskyt je pravdepodobnejší na začiatku liečby

Na začiatku liečby môžete mať **pocit na vracanie** (nauzea) a **vracať**. Tieto účinky sú zvyčajne mierne až stredne závažné a trvajú len krátko. Ak trvajú dlho alebo vám spôsobujú starosti, **obráťte sa na svojho lekára**.

Kožné problémy spôsobené náplast'ou

- Na pokožke, kde ste mali náplast' nalepenú, sa môže objaviť sčervenanie a svrbenie – tieto reakcie sú zvyčajne mierne alebo stredne závažné.
- Po odstránení náplaste reakcie zvyčajne ustúpia do niekoľkých hodín.
- Ak kožná reakcia trvá viac ako niekoľko dní, alebo ak je závažná, **obráťte sa na svojho lekára**. Urobte tak, aj keď sa rozšíri mimo oblasť pokožky, ktorá bola pokrytá náplast'ou.
- Miesta, na ktorých je akákoľvek kožná reakcia spôsobená náplast'ou, nevystavujte slnečnému žiareniu ani soláriu.
- Aby ste sa vyhli kožným reakciám, náplast' nalepujte každý deň na iné miesto pokožky a na rovnaké miesto ju nalepte až po 14 dňoch.

Môže sa vyskytnúť strata vedomia

Neupro môže spôsobiť stratu vedomia. Môže sa to stať najmä na začiatku používania Neupra alebo pri zvýšení dávky. Povedzte svojmu lekárovi, ak strácate vedomie alebo máte závraty.

Zmeny v správaní a neobvyklé myslenie

Ak spozorujete akékoľvek zmeny v správaní, myslení alebo obidvoch, ktoré sú uvedené nižšie, povedzte to svojmu lekárovi. Porozprávajte sa s ním o spôsoboch zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Môže byť pre vás užitočné, ak členovi vašej rodiny alebo opatrovateľovi poviete, že používate tento liek a požiadate ho, aby si prečítal túto písomnú informáciu. Je to preto, aby vás vaša rodina, opatrovateľ alebo váš lekár vedeli upozorniť, keď si budú robiť starosti pre akékoľvek zmeny vo vašom správaní. Neupro môže spôsobiť nezvyčajné nutkanie alebo túžbu, ktorej nemôžete odolať, napríklad máte nutkanie, chuť alebo pokušenie robiť veci, ktoré môžu ublížiť vám alebo iným.

Tieto môžu zahŕňať:

- silné nutkanie nadmerne hrať hazardné hry – a to aj napriek tomu, že to môže mať vážny dopad na vás alebo vašu rodinu,
- zmena alebo zvýšenie sexuálneho záujmu a správania, ktoré vás alebo ostatných značne znepokojuje – napr. zvýšená sexuálna túžba,
- nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo utrácanie,

- záchvatovité prejedanie (zjedenie veľkého množstva jedla v krátkom časovom období) alebo kompulzívne prejedanie (zjedenie väčšieho množstva jedla ako zvyčajne a viac ako je potrebné nasýtenie).

Neupro môže spôsobiť zmeny správania a neobvyklé myslenie. Môže to zahŕňať:

- neobvyklé vnímanie reality,
- preludy a halucinácie (vidíte alebo počujete veci, ktoré nie sú skutočné),
- zmätenosť,
- dezorientácia,
- agresívne správanie,
- nepokoj,
- delírium (blúznenie).

Ak spozorujete akékoľvek zmeny v správaní, myslení alebo obidvoch, ktoré sú uvedené vyššie, povedzte to svojmu lekárovi. Porozprávajte sa s ním o spôsoboch zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Alergické reakcie

Kontaktujte svojho lekára, ak spozorujete prejavy alergickej reakcie – môžu zahŕňať opuch tváre, jazyka alebo pier.

Vedľajšie účinky pri používaní Neupra na syndróm nepokojných nôh

Ak spozorujete akýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí):

- bolesť hlavy,
- pocit na vracanie (nauzea),
- pocit slabosti (vyčerpanosť),
- podráždenie pokožky pod náplastou, napr. sčervenanie a svrbenie.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí):

- svrbenie,
- podráždenosť,
- alergická reakcia,
- zvýšená sexuálna túžba,
- vysoký krvný tlak ,
- vracanie, pálenie záhy,
- opuch nôh a chodidiel,
- pocit ospalosti, náhle zaspávanie bez varovných príznakov, ťažkosti so zaspávaním, problémy so spánkom, neobvyklé sny,
- neschopnosť odolávať nutkaniu vykonávať činnosť, ktorá môže byť škodlivá, vrátane nadmerného hrania hazardných hier, opakovaného vykonávania nezmyselných činností, nekontrolovateľného nakupovania alebo utrácania,
- záchvatovité prejedanie (zjedenie veľkého množstva jedla v krátkom časovom období) alebo kompulzívne prejedanie (zjedenie väčšieho množstva jedla ako zvyčajne a viac ako je potrebné na nasýtenie).

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí):

- pocit nepokoja,
- závrat pri postavení sa z dôvodu poklesu krvného tlaku.

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 ľudí):

- agresívne správanie,
- dezorientácia.

Neznáme (nie je známe, ako často sa vyskytujú):

- túžba po veľkých dávkach liekov ako Neupro – viac ako je potrebné na liečbu ochorenia. Je to známe ako „syndróm dopamínovej dysregulácie“ a môže viesť k používaniu príliš veľkého množstva Neupra,
- videnie a pociťtie vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie),
- nočné mory,
- podozrievavosť (paranoja),
- zmätenosť,
- psychotické poruchy,
- prelud,
- delírium (blúznenie),
- závrat,
- strata vedomia, mimovoľné pohyby (dyskinéza),
- mimovoľné svalové sťahy (krče),
- rozmazané videnie,
- poruchy videnia ako je videnie farieb alebo svetiel,
- závrat (pocit točenia),
- pocit búšenia srdca (palpitácia),
- poruchy srdcového rytmu,
- nízky krvný tlak,
- štikúťanie,
- zápcha, suchosť v ústach,
- ťažkosti so žalúdkom a bolesť žalúdka ,
- hnačka,
- sčervenanie, zvýšené potenie,
- celkové svrbenie, podráždenie kože,
- generalizovaná vyrážka (rozšírená po celom tele),
- neschopnosť dosiahnuť alebo udržať erekciu,
- zníženie telesnej hmotnosti, zvýšenie telesnej hmotnosti
- zvýšené alebo nezvyčajné výsledky testov funkcie pečene,
- zrýchlený srdcový rytmus,
- zvýšené hladiny kreatínfosfokinázy (CPK) (CPK je enzým vyskytujúci sa hlavne v kostrových svaloch) ,
- pád,
- rabdomyolýza (zriedkavá závažná svalová porucha, ktorá spôsobuje bolesť, citlivosť a slabosť svalov a môže viesť k ťažkostiam s obličkami).

Ak spozorujete akýkoľvek z vyššie uvedených vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Neupro

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Čo robiť s použitými a nepoužitými náplastami

- Použité náplaste stále obsahujú liečivo „rotigotín“, ktoré môže byť škodlivé pre ostatných. Preložte použitú náplast lepiacou stranou dovnútra. Náplast vložte do pôvodného vrečka a potom ho odložte na bezpečné miesto, mimo dosahu detí, a potom vráťte do lekárne.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Neupro obsahuje

Liečivo je rotigotín.

- 1 mg/24 h:
Každá náplast uvoľní 1 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast s povrchom 5 cm² obsahuje 2,25 mg rotigotínu.
- 3 mg/24 h:
Každá náplast uvoľní 3 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast s povrchom 15 cm² obsahuje 6,75 mg rotigotínu.

Ďalšie zložky sú:

- Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, disiričitan sodný (E223), askorbylpalmitát (E304) a DL- α -tokoferol (E307).
- Krycia vrstva: Polyesterový film s vrstvou silikónu a hliníka a farebným povlakom pigmentovej vrstvy (oxid titaničitý (E171), žltý pigment 13, červený pigment 166, žltý pigment 12) a potlačou (červený pigment 146, žltý pigment 180, čierny pigment 7).
- Snímateľná fólia: Priesvitný polyesterový film s fluoropolymérovým povlakom.

Ako vyzerá Neupro a obsah balenia

Neupro je transdermálna náplast. Je tenká a skladá sa z troch vrstiev. Má štvorcový tvar so zaoblenými rohmi. Vonkajšia strana je béžová s potlačou Neupro 1 mg/24 h alebo 3 mg/24 h.

Neupro je dostupný v nasledujúcich veľkostiach balenia:

Škatulky obsahujúce 7, 14, 28, 30 alebo 84 (viacnásobné balenie obsahujúce 3 balenia po 28) náplastí, ktoré sú jednotlivito zatavené vo vreckách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutí o registrácii

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: +39-02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357-22 05 63 00

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

PortugalBIAL-Portela & C^a, S.A.

Tel: +351-22 986 61 00

România

UCB Pharma România S.R.L.

Tel: +40-21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: +386-1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: +421 (0)2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: +46-(0)40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Somija)

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľa

Neupro 2 mg/24 h transdermálna náplast' rotigotín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Neupro a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Neupro
3. Ako používať Neupro
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Neupro
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Neupro a na čo sa používa

Čo je Neupro

Neupro obsahuje liečivo rotigotín.

Patrí do skupiny liekov nazývaných „agonisty dopamínu“. Dopamín je látka nachádzajúca sa v mozgu, ktorá je dôležitá pre pohyb.

Na čo sa Neupro používa

Neupro sa používa u dospelých na liečbu prejavov a príznakov:

- **Parkinsonovej choroby** – Neupro sa môže používať buď samostatne alebo v kombinácii s liekom nazývaným levodopa.
- **syndrómu nepokojných nôh (restless legs syndrome, RLS)** – môže byť spojený s nepríjemným pocitom v nohách alebo rukách, nepotlačiteľným nutkaním pohybovať sa, poruchou spánku a pocitom únavy alebo ospalosti počas dňa. Liečba Neuprom tieto príznaky buď zmierni alebo skráti ich trvanie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Neupro

Nepoužívajte Neupro, ak:

- ste **alergický** na **rotigotín** alebo na ktorúkoľvek z **ďalších zložiek** tohto lieku (uvedených v časti 6),
- potrebujete snímku zhotovenú **zobrazovaním pomocou magnetickej rezonancie (MR)** (diagnostické zobrazenia tela zvnútra, ktoré sú vytvorené použitím magnetickej energie namiesto röntgenovej),
- potrebujete „**kardioverziu**“ (špecifická liečba porúch srdcového rytmu).

Aby nedošlo k popáleniu kože, musíte si tesne pred magneticou rezonanciou (MR) alebo kardioverziou náplast' Neupro odstrániť, pretože obsahuje hliník. Potom si môžete nalepiť novú náplast'.

Ak sa vás niektoré z vyššie uvedeného týka, nepoužívajte Neupro. Ak si tým nie ste istý, obráťte sa najprv na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Neupro, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru pretože:

- váš **krvný tlak** sa má počas používania Neupra pravidelne kontrolovať, najmä na začiatku liečby; Neupro môže ovplyvniť váš krvný tlak;
- vaše **oči** sa majú počas používania Neupra pravidelne kontrolovať; pokiaľ medzi kontrolami spozorujete akékoľvek problémy so zrakom, obráťte sa okamžite na svojho lekára;
- ak máte závažné **problémy s pečeňou**; možno bude potrebné, aby vám lekár zmenil dávku; ak sa vám počas liečby problémy s pečeňou zhoršia, obráťte sa okamžite na svojho lekára;
- môžu sa u vás objaviť **kožné problémy** spôsobené náplast'ou – pozri „**Kožné problémy spôsobené náplast'ou**“ v časti 4;
- môžete sa **cítiť veľmi ospalo** alebo **náhle zaspať** – pozri „**Vedenie vozidiel a obsluha strojov**“ v časti 2;
- môžu sa u vás objaviť mimovoľné svalové sťahy spôsobujúce abnormálne, často opakované pohyby alebo polohy tela (dystónia), abnormálne držanie tela alebo ohýbanie chrbta do strán (nazývané aj pleurotonus alebo Pisa syndróm). V takom prípade vám lekár môže upraviť liečbu;
- môže sa stať, že príznaky **syndrómu nepokojných nôh** začnú skôr ako zvyčajne, budú intenzívnejšie a postihnú iné končatiny. Ak spozorujete takéto príznaky pred začatím alebo po začatí liečby Neuprom, vyhľadajte svojho lekára, pretože môže byť potrebné upraviť vašu liečbu.

Dávka lieku na liečbu Parkinsonovej choroby a syndrómu nepokojných nôh sa má znižovať alebo postupne vysadiť. Ak sa u vás po prerušení liečby Neuprom alebo po znížení jeho dávky vyskytnú príznaky, ako sú depresia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť, povedzte to svojmu lekárovi.

Môže sa vyskytnúť strata vedomia

Neupro môže spôsobiť stratu vedomia. Môže sa to stať najmä na začiatku používania Neupra alebo pri zvýšení dávky. Povedzte svojmu lekárovi, ak strácate vedomie alebo máte závraty.

Zmeny v správaní a neobvyklé myslenie

Neupro môže spôsobiť vedľajšie účinky, ktoré menia vaše správanie (ako konáte). Môže byť pre vás užitočné, ak členovi vašej rodiny alebo opatrovateľovi poviete, že používate tento liek a požiadate ho, aby si prečítal túto písomnú informáciu. Je to preto, aby vás vaša rodina, opatrovateľ alebo váš lekár vedeli upozorniť, keď si budú robiť starosti pre akékoľvek zmeny vo vašom správaní.

Zahŕňa to:

- nutkanie užívať veľké dávky Neupra alebo iných liekov používaných na liečbu Parkinsonovej choroby alebo syndrómu nepokojných nôh,
- nezvyčajné nutkanie alebo túžbu, ktorej nemôžete odolať, čo môže ublížiť vám alebo iným – tieto príznaky sa objavujú prevažne u pacientov s Parkinsonovou chorobou,
- neobvyklé myslenie alebo správanie – väčšina týchto príznakov sa častejšie vyskytuje u pacientov s Parkinsonovou chorobou.

Viac informácií pozri v časti 4 „**Zmeny v správaní a neobvyklé myslenie**“.

Deti a dospievajúci

Tento liek **nedávajte deťom** mladším ako 18 rokov, pretože nie je známe, či je pre túto vekovú skupinu bezpečný alebo účinný.

Iné lieky a Neupro

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov bez lekárskeho predpisu a rastlinných liekov.

Ak sa súbežne liečite Neuprom a levodopou, môžu byť niektoré vedľajšie účinky závažnejšie. Zahŕňa to videnie alebo pociťovanie vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie), pohyby, ktoré neviete ovládať a súvisia s Parkinsonovou chorobou („dyskinéza“) a opuch nôh a chodidiel.

Počas liečby Neuprom neužívajte nasledujúce lieky – pretože môžu znížiť jeho účinok:

- „antipsychotické“ lieky – používajú sa na liečbu určitých duševných chorôb,
- metoklopramid – používa sa na liečbu nauzey (pocit na vracanie) a vracania.

Predtým, ako použijete Neupro, obráťte sa na svojho lekára, ak užívate:

- lieky na upokojenie, ako sú benzodiazepíny alebo lieky na liečbu duševných chorôb alebo depresie,
- lieky, ktoré znižujú krvný tlak; Neupro môže znížiť krvný tlak, keď sa postavíte – tento účinok sa môže zhoršiť užívaním liekov na zníženie krvného tlaku.

Lekár vám povie, či je bezpečné pokračovať v užívaní týchto liekov počas používania Neupra.

Neupro a jedlo, nápoje a alkohol

Rotigotín sa dostáva do krvného obehu cez pokožku, preto jedlo ani nápoje neovplyvňujú spôsob, akým sa tento liek vstrebáva do tela. Porozprávajte sa so svojim lekárom, či je bezpečné počas používania Neupra piť alkohol.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, nepoužívajte Neupro, pretože nie sú známe účinky rotigotínu na tehotenstvo a plod.

Počas liečby Neuprom nedojčíte, pretože rotigotín môže prechádzať do materského mlieka a ovplyvniť vaše dieťa. Je tiež pravdepodobné, že znižuje tvorbu materského mlieka.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neupro môže spôsobiť, že sa budete cítiť veľmi ospalo a môžete náhle zaspať. Ak sa to stane, nevedzte vozidlo. V zriedkavých prípadoch sa stalo, že ľudia zaspali počas jazdy a spôsobili dopravné nehody.

Ak sa cítite veľmi ospalý, nepoužívajte nástroje, neobsluhujte stroje ani nerobte čokoľvek iné, čo vás alebo ostatných môže vystaviť riziku vzniku vážneho zranenia.

Neupro obsahuje disiričitan sodný (E 223)

Disiričitan sodný (E 223) môže zriedkavo vyvolať závažné reakcie precitlivenosti (alergické reakcie) a bronchospazmus (ťažkosti pri dýchaní spôsobené zúžením dýchacích ciest).

3. Ako používať Neupro

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Akú silu náplastí použiť

Dávka Neupra bude závisieť od vášho ochorenia – pozri nižšie.

Náplasti Neupro, z ktorých sa liečivo uvoľňuje počas 24 hodín, sú dostupné v rôznych silách. Sily sú 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h a 8 mg/24 h. Náplasti 1 mg/24 h a 3 mg/24 h sa používajú na liečbu syndrómu nepokojných nôh, zatiaľ čo náplasti 4 mg/24 h, 6 mg/24 h

a 8 mg/24 h sa používajú na liečbu Parkinsonovej choroby. Náplasti 2 mg/24 h sa používajú na liečbu Parkinsonovej choroby a syndrómu nepokojných nôh.

- Možno bude potrebné, aby ste na dosiahnutie dávky, ktorú vám lekár predpísal, použili viac ako jednu náplasť.
- V prípade dávok vyšších ako 8 mg/24 h (dávky predpísané vašim lekárom, ktoré sú vyššie ako dostupné sily náplastí) sa musí na dosiahnutie predpísanej dávky použiť viacero náplastí. Napríklad dennú dávku 10 mg môžete dosiahnuť použitím jednej náplasti 6 mg/24 h a jednej náplasti 4 mg/24 h.
- Náplaste sa nesmú strihať na menšie časti.

Liečba Parkinsonovej choroby

Pacienti, ktorí neužívajú levodopu – počiatočné štádium Parkinsonovej choroby

- Vaša začiatková denná dávka bude jedna náplasť 2 mg/24 h každý deň.
- Od druhého týždňa sa môže vaša denná dávka každý týždeň zvyšovať o 2 mg, až kým sa nedosiahne pre vás vhodná udržiavacia dávka.
- Pre väčšinu pacientov je vhodná dávka medzi 6 mg a 8 mg každý deň. Obyčajne sa dosiahne v priebehu 3 až 4 týždňov.
- Maximálna dávka je 8 mg každý deň.

Pacienti, ktorí užívajú levodopu – pokročilé štádium Parkinsonovej choroby

- Vaša začiatková denná dávka bude jedna náplasť 4 mg/24 h každý deň.
- Od druhého týždňa sa bude vaša denná dávka každý týždeň zvyšovať o 2 mg, až kým sa nedosiahne pre vás vhodná udržiavacia dávka.
- Pre väčšinu pacientov je vhodná dávka medzi 8 mg a 16 mg každý deň. Obyčajne sa dosiahne v priebehu 3 až 7 týždňov.
- Maximálna dávka je 16 mg každý deň.

Liečba syndrómu nepokojných nôh

- Vaša začiatková dávka bude jedna náplasť 1 mg/24 h každý deň.
- Od druhého týždňa sa môže vaša denná dávka každý týždeň zvyšovať o 1 mg, až kým sa nedosiahne pre vás vhodná udržiavacia dávka. Bude to vtedy, keď sa so svojím lekárom zhodnete, že príznaky vašej choroby sú dostatočne kontrolované a vedľajšie účinky lieku sú prijateľné.
- Maximálna dávka je 3 mg denne.

Ak musíte prestať používať tento liek, pozrite si v časti 3 „Ak prestanete používať Neupro“.

Ako používať náplasti Neupro:

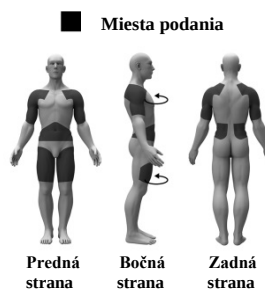
Neupro je náplasť, ktorá sa lepí na kožu.

- Skontrolujte, či ste si pred nalepením novej náplasti odlepili starú náplasť.
- **Každý deň si nalepte novú náplasť na inú oblasť kože.**
- Náplasť nechajte na koži nalepenú 24 hodín, potom ju odlepte a nalepte novú.
- Náplasť **vymeňajte za novú približne v rovnakom čase každý deň.**
- **Náplasti Neupro nestrihajte na kusy.**

Kam prilepiť náplast'

Lepiacu stranu náplasti umiestnite na čistú, suchú, zdravú pokožku na nasledujúcich miestach, ktoré sú znázornené na obrázku vpravo tmavošedou farbou:

- Rameno alebo nadlaktie.
- Brucho.
- Boky (oblasť medzi rebrami a bedrami).
- Stehno alebo bedro.



Ako sa vyhnúť podráždeniu pokožky

- **Každý deň** prilepujte náplast' **na inú časť pokožky**. Napríklad jeden deň na pravú stranu tela, potom na ďalší deň na ľavú stranu tela. Alebo jeden deň na hornú časť tela, potom na ďalší deň na dolnú časť tela.
- Náplast' Neupro **neprilepujte na rovnaké miesto na pokožke dvakrát počas 14 dní**.
- Náplast' **neprilepujte na porušenú alebo poranenú pokožku** – alebo na pokožku, ktorá je **červená alebo podráždená**.



Pokiaľ máte ešte stále kvôli náplasti problémy s pokožkou, viac informácií si, prosím, pozrite v časti 4 „Kožné problémy spôsobené náplast'ou“.

Ako sa vyhnúť uvoľneniu alebo odlepeniu náplasti Neupro

- Náplast' **neumiestňujte** na miesto, kde sa o ňu **bude šúchať tesný odev**.
- **Nepoužívajte krémy, oleje, emulzie, púdre** ani iné **kožné prípravky** na miesto, kde budete prilepovať náplast'. Nepoužívajte ich ani na prilepenú náplast' alebo v jej blízkosti.
- Ak potrebujete prilepiť náplast' na ochlpenú oblasť pokožky, musíte dané miesto **oholiť** aspoň **tri dni pred** prilepením náplasti.
- Ak sa okraje náplasti odlepujú, môžete ich prelepiť fixačnou náplast'ou.

Ak sa náplast' odlepí, na zvyšok dňa si prilepte novú náplast' – náplast' si potom vymeňte vo zvyčajnom čase.

- **Dajte pozor**, aby sa miesto s náplast'ou **neprehrialo** – napríklad vplyvom nadmerného slnečného žiarenia, sauny, horúceho kúpeľa, ohrievacích podušiek alebo ohrievacích fliaš. Pri prehriatí sa totiž môže liek uvoľňovať rýchlejšie. Ak si myslíte, že sa miesto s náplast'ou priveľmi zahrialo, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.
- Po aktivitách ako **kúpanie, sprchovanie a cvičenie** si vždy skontrolujte, či sa náplast' neodlepila.
- Ak vám náplast' **podráždila pokožku**, **chráňte** túto oblasť pokožky **pred priamym slnečným žiarením**, pretože to môže spôsobiť zmenu farby pokožky.

Ako používať náplast'

- Každá náplast' je zabalená v samostatnom vrecku.
- Predtým, ako vrecko otvoríte, sa rozhodnite, kde nalepíte túto novú náplast' a skontrolujte, či ste už odstránili starú náplast'.
- Náplast' Neupro prilepte na pokožku **hneď** po otvorení vrecka a odstránení snímateľnej fólie.

1.
Pri otváraní vrečka uchopte vrečko
obidvomi rukami.



2.
Odlepte fóliu.



3.
Otvorte vrečko.



4.
Vyberte náplast' z vrečka.



5.
Lepiaca strana náplasti je pokrytá
priesvitnou snímateľnou fóliou.

- Držte náplast' obidvomi
rukami snímateľnou fóliou
smerom k vám.



6.
• Prehnite náplast' napoly.
Týmto spôsobom sa otvorí zlom
fólie v tvare písmena S.



7.
• Odstráňte jednu stranu
snímateľnej fólie.
• Nedotýkajte sa lepiacej
strany náplasti prstami.



8.

- Držte náplast' za druhú polovicu pevnej snímateľnej fólie.
- Potom položte lepiacu polovicu náplasti na pokožku.
- Lepiacu stranu náplasti pevne pritlačte na miesto.



9.

Prehnite druhú polovicu náplasti a odstráňte druhú stranu snímateľnej fólie.



10.

- Dlaňou pevne zatlačte na náplast'.
- Tlačte náplast' k pokožke približne 30 sekúnd.

Týmto sa zabezpečí kontakt náplasti s pokožkou a jej okraje sa dobre prilepia.



11.

Ihneď po manipulácii s náplast'ou si umyte ruky mydlom a vodou.

Ako odstrániť použitú náplast'

- Použitú náplast' pomaly a opatrne odlepte.
- Oblasť jemne umyte teplou vodou a jemným mydlom. Týmto sa odstránia všetky zvyšky lepidla, ktoré zostali na pokožke. Na odstránenie zvyškov lepidla, ktoré sa nezmyjú, môžete použiť aj malé množstvo detského oleja.
- Nepoužívajte alkohol alebo iné tekuté rozpúšťadlá – ako je odlakovač na nechty, pretože môže podráždiť pokožku.

Ak použijete viac Neupra, ako máte

Použitie vyšších dávok Neupra, ako vám predpísal váš lekár, môže spôsobiť vedľajšie účinky, ako je pocit na vracanie (nauzea) alebo vracanie, nízky krvný tlak, videnie alebo počutie vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie), pocit zmätenosti, nadmerná ospalosť, mimovoľné pohyby a kŕče.

V takýchto prípadoch okamžite kontaktujte svojho lekára alebo nemocnicu. Povedia vám, čo máte robiť.

Ak ste si zabudli vymeniť náplast' v obvyklom čase

- Ak ste si zabudli vymeniť náplast' v obvyklom čase, vymeňte ju hneď, ako si na to spomeniete. Odstráňte starú náplast' a použite novú náplast'.
- Ak ste zabudli prilepiť novú náplast' po odstránení starej, použite novú náplast' hneď, ako si na to spomeniete.

V oboch prípadoch použite na nasledujúci deň novú náplast' v obvyklom čase. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Neupro

Neukončujte používanie Neupra, kým sa o tom neporozprávate so svojim lekárom. Náhle ukončenie liečby môže viesť ku stavu nazývanému „malígny neuroleptický syndróm“, ktorý môže byť život ohrozujúci. Medzi prejavy patrí: neschopnosť pohybu (akinéza), stuhnuté svaly, horúčka, nestabilný krvný tlak, zrýchlený pulz srdca (tachykardia), zmätenosť, nízka hladina vedomia (ako je kóma).

Ak vám lekár povie, aby ste ukončili liečbu Neuprom, **denná dávka** sa má **znižovať postupne**:

- **Parkinsonova choroba** - zníženie o 2 mg každý druhý deň.
- **Syndróm nepokojných nôh** – zníženie o 1 mg každý druhý deň.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak spozorujete akýkoľvek vedľajší účinok, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestry.

Vedľajšie účinky, ktorých výskyt je pravdepodobnejší na začiatku liečby

Na začiatku liečby môžete mať **pocit na vracanie** (nauzea) a **vracať**. Tieto účinky sú zvyčajne mierne až stredne závažné a trvajú len krátko. Ak trvajú dlho alebo vám spôsobujú starosti, **obráťte sa na svojho lekára**.

Kožné problémy spôsobené náplast'ou

- Na pokožke, kde ste mali náplast' nalepenú, sa môže objaviť sčervenanie a svrbenie – tieto reakcie sú zvyčajne mierne alebo stredne závažné.
- Po odstránení náplaste reakcie zvyčajne ustúpia do niekoľkých hodín.
- Ak kožná reakcia trvá viac ako niekoľko dní, alebo ak je závažná, **obráťte sa na svojho lekára**. Urobte tak, aj keď sa rozšíri mimo oblasť pokožky, ktorá bola pokrytá náplast'ou.
- Miesta, na ktorých je akákoľvek kožná reakcia spôsobená náplast'ou, nevystavujte slnečnému žiareniu ani soláriu.
- Aby ste sa vyhli kožným reakciám, náplast' nalepujte každý deň na iné miesto pokožky a na rovnaké miesto ju nalepte až po 14 dňoch.

Môže sa vyskytnúť strata vedomia

Neupro môže spôsobiť stratu vedomia. Môže sa to stať najmä na začiatku používania Neupra alebo pri zvýšení dávky. Povedzte svojmu lekárovi, ak strácate vedomie alebo máte závraty.

Zmeny v správaní a neobvyklé myslenie

Ak spozorujete akékoľvek zmeny v správaní, myslení alebo obidvoch, ktoré sú uvedené nižšie, povedzte to svojmu lekárovi. Porozprávajte sa s ním o spôsoboch zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Môže byť pre vás užitočné, ak členovi vašej rodiny alebo opatrovateľovi poviete, že používate tento liek a požiadate ho, aby si prečítal túto písomnú informáciu. Je to preto, aby vás vaša rodina, opatrovateľ alebo váš lekár vedeli upozorniť, keď si budú robiť starosti pre akékoľvek zmeny vo vašom správaní. Neupro môže spôsobiť nezvyčajné nutkanie alebo túžbu, ktorej nemôžete odolať, napríklad máte nutkanie, chuť alebo pokušenie robiť veci, ktoré môžu ublížiť vám alebo iným – príznaky sa objavujú prevažne u pacientov s Parkinsonovou chorobou.

Tieto môžu zahŕňať:

- silné nutkanie nadmerne hrať hazardné hry – a to aj napriek tomu, že to môže mať vážny dopad na vás alebo vašu rodinu,
- zmenena alebo zvýšenie sexuálneho záujmu a správania, ktoré vás alebo ostatných značne znepokojuje – napr. zvýšená sexuálna túžba,

- nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo utrácanie,
- záchvatovité prejedanie (zjedenie veľkého množstva jedla v krátkom časovom období) alebo kompulzívne prejedanie (zjedenie väčšieho množstva jedla ako zvyčajne a viac ako je potrebné zasýtenie).

Neupro môže spôsobiť zmeny správania a neobvyklé myslenie. Môže to zahŕňať:

- neobvyklé vnímanie reality,
- preludy a halucinácie (vidíte alebo počujete veci, ktoré nie sú skutočné),
- zmätenosť,
- dezorientácia,
- agresívne správanie,
- nepokoj,
- delírium (blúznenie).

Ak spozorujete akékoľvek zmeny v správaní, myslení alebo obidvoch, ktoré sú uvedené vyššie, povedzte to svojmu lekárovi. Porozprávajte sa s ním o spôsoboch zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Alergické reakcie

Kontaktujte svojho lekára, ak spozorujete prejavy alergickej reakcie - môžu zahŕňať opuch tváre, jazyka alebo pier.

Vedľajšie účinky pri používaní Neupra na Parkinsonovu chorobu

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí):

- bolesť hlavy,
- pocit ospalosti alebo závrat,
- pocit na vracanie (nauzea), vracanie,
- podráždenie pokožky pod náplast'ou, napr. sčervenanie a svrbenie.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí):

- pád,
- štikútanie,
- úbytok telesnej hmotnosti,
- opuch nôh a chodidiel,
- pocit slabosti (vyčerpanosť), pocit únavy,
- pocit búšenia srdca (palpitácia),
- zápcha, suchosť v ústach, pálenie záhy,
- sčervenanie, zvýšené potenie, svrbenie,
- závrat (pocit točenia),
- videnie alebo počutie vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie),
- nízky krvný tlak pri postavení sa, vysoký krvný tlak,
- ťažkosti so zaspávaním, poruchy spánku, ťažkosti so spánkom, nočné mory, nezvyčajné sny,
- pohyby, ktoré neviete ovládať a súvisia s Parkinsonovou chorobou (dyskinéza),
- mdloby, závrat pri postavení sa z dôvodu poklesu krvného tlaku,
- neschopnosť odolávať nutkaniu vykonávať činnosť, ktorá môže byť škodlivá, vrátane nadmerného hrania hazardných hier, opakovaného vykonávania nezmyselných činností, nekontrolovateľného nakupovania alebo utrácania,
- záchvatové prejedanie (zjedenie veľkého množstva jedla v krátkom časovom období) alebo kompulzívne prejedanie (zjedenie väčšieho množstva jedla ako zvyčajne a viac ako je potrebné na zasýtenie)

Menej časté (môže postihovať až 1 zo 100 ľudí):

- rozmazané videnie,
- zvýšenie telesnej hmotnosti,
- alergická reakcia,
- nízky krvný tlak,
- zrýchlený srdcový rytmus,
- zvýšená sexuálna túžba,
- poruchy srdcového rytmu,
- ťažkosti so žalúdkom a bolesť žalúdka,
- celkové svrbenie, podráždenie pokožky,
- náhle zaspávanie bez varovných príznakov,
- neschopnosť dosiahnuť alebo udržať erekciu,
- pocit nepokoja, dezorientácie, zmätenosti alebo podozrievavosť (paranoja),
- zvýšené alebo nezvyčajné výsledky testov funkcie pečene,
- poruchy videnia ako je videnie farieb alebo svetiel,
- zvýšené hladiny kreatínfosfokinázy (CPK) (CPK je enzým vyskytujúci sa hlavne v kostrových svaloch).

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 ľudí):

- prelud,
- delírium (blúznenie),
- podráždenosť,
- agresívne správanie,
- psychotické poruchy,
- vyrážka na rozsiahlejších častiach tela,
- mimovoľné svalové sťahy (kŕče).

Neznáme (nie je známe, ako často sa vyskytujú):

- túžba po veľkých dávkach liekov ako Neupro – viac ako je potrebné na liečbu ochorenia. Je to známe ako „syndróm dopamínovej dysregulácie“ a môže viesť k používaniu príliš veľkého množstva Neupra,
- hnačka,
- syndróm poklesnutej hlavy,
- rabdomyolýza (zriedkavá závažná svalová porucha, ktorá spôsobuje bolesť, citlivosť a slabosť svalov a môže viesť k ťažkostiam s obličkami).

Ak spozorujete akýkoľvek z vyššie uvedených vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Vedľajšie účinky pri používaní Neupra na syndróm nepokojných nôh

Ak spozorujete akýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí):

- bolesť hlavy,
- pocit na vracanie (nauzea),
- pocit slabosti (vyčerpanosť),
- podráždenie pokožky pod náplastou, napr. sčervenanie a svrbenie.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí):

- svrbenie,
- podráždenosť,
- alergická reakcia,
- zvýšená sexuálna túžba,
- vysoký krvný tlak ,

- vracanie, pálenie záhy,
- opuch nôh a chodidiel,
- pocit ospalosti, náhle zaspávanie bez varovných príznakov, ťažkosti so zaspávaním, problémy so spánkom, neobvyklé sny,
- neschopnosť odolávať nutkaniu vykonávať činnosť, ktorá môže byť škodlivá, vrátane nadmerného hrania hazardných hier, opakovaného vykonávania nezmyselných činností, nekontrolovateľného nakupovania alebo utrácania,
- záchvatovité prejedanie (zjedenie veľkého množstva jedla v krátkom časovom období) alebo kompulzívne prejedanie (zjedenie väčšieho množstva jedla ako zvyčajne a viac ako je potrebné na zasýtenie).

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí):

- pocit nepokoja,
- závrat pri postavení sa z dôvodu poklesu krvného tlaku.

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 ľudí):

- agresívne správanie,
- dezorientácia.

Neznáme (nie je známe, ako často sa vyskytujú):

- túžba po veľkých dávkach liekov ako Neupro – viac ako je potrebné na liečbu ochorenia. Je to známe ako „syndróm dopamínovej dysregulácie“ a môže viesť k používaniu príliš veľkého množstva Neupra,
- videnie a pociťovanie vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie),
- nočné mory,
- podozrievavosť (paranoja),
- zmätenosť,
- psychotické poruchy,
- prelud,
- delírium (blúznenie),
- závrat,
- strata vedomia, mimovoľné pohyby (dyskinéza),
- mimovoľné svalové sťahy (krče),
- rozmazané videnie,
- poruchy videnia ako je videnie farieb alebo svetiel,
- závrat (pocit točenia),
- pocit búšenia srdca (palpitácia),
- poruchy srdcového rytmu,
- nízky krvný tlak,
- štikútanie,
- zápcha, suchosť v ústach,
- ťažkosti so žalúdkom a bolesť žalúdka ,
- hnačka,
- sčervenanie, zvýšené potenie,
- celkové svrbenie, podráždenie kože,
- generalizovaná vyrážka (rozšírená po celom tele),
- neschopnosť dosiahnuť alebo udržať erekciu,
- zníženie telesnej hmotnosti, zvýšenie telesnej hmotnosti
- zvýšené alebo nezvyčajné výsledky testov funkcie pečene,
- zrýchlený srdcový rytmus,
- zvýšené hladiny kreatínfosfokinázy (CPK) (CPK je enzým vyskytujúci sa hlavne v kostrových svaloch) ,
- pád,
- rabdomyolýza (zriedkavá závažná svalová porucha, ktorá spôsobuje bolesť, citlivosť a slabosť svalov a môže viesť k ťažkostiam s obličkami).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z vyššie uvedených vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Neupro

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke.

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Čo robiť s použitými a nepoužitými náplastami

- Použité náplaste stále obsahujú liečivo „rotigotín“, ktoré môže byť škodlivé pre ostatných. Preložte použitú náplast lepiacou stranou dovnútra. Náplast vložte do pôvodného vrečka a potom ho odložte na bezpečné miesto, mimo dosahu detí, a potom vráťte do lekárne.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Neupro obsahuje

Liečivo je rotigotín.

- Každá náplast uvoľní 2 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast s povrchom 10 cm² obsahuje 4,5 mg rotigotínu.

Ďalšie zložky sú:

- Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, disiričitan sodný (E223), askorbylpalmitát (E304) a DL- α -tokoferol (E307).
- Krycia vrstva: Polyesterový film s vrstvou silikónu a hliníka a farebným povlakom pigmentovej vrstvy (oxid titaničitý (E171), žltý pigment 13, červený pigment 166, žltý pigment 12) a potlačou (červený pigment 146, žltý pigment 180, čierny pigment 7).
- Snímateľná fólia: Priesvitný polyesterový film s fluoropolymérovým povlakom.

Ako vyzerá Neupro a obsah balenia

Neupro je transdermálna náplast. Je tenká a skladá sa z troch vrstiev. Má štvorcový tvar so zaoblenými rohmi. Vonkajšia strana je béžová s potlačou Neupro 2 mg/24 h.

Neupro je dostupný v nasledujúcich veľkostiach balenia:

Škatuľky obsahujúce 7, 14, 28, 30 alebo 84 (viacnásobné balenie obsahujúce 3 balenia po 28) náplastí, ktoré sú jednotlivo zatavené vo vreckách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutí o registrácii

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60

B-1070 Brusel
Belgicko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: +39-02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357-22 05 63 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Somija)

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: +421 (0)2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: +46-(0)40 29 49 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľa

Neupro 4 mg/24 h transdermálna náplast'
Neupro 6 mg/24 h transdermálna náplast'
Neupro 8 mg/24 h transdermálna náplast'
rotigotín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Neupro a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Neupro
3. Ako používať Neupro
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Neupro
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Neupro a na čo sa používa

Čo je Neupro

Neupro obsahuje liečivo rotigotín.

Patrí do skupiny liekov nazývaných „agonisty dopamínu“. Dopamín je látka nachádzajúca sa v mozgu, ktorá je dôležitá pre pohyb.

Na čo sa Neupro používa

Neupro sa používa u dospelých na liečbu prejavov a príznakov:

- **Parkinsonovej choroby** - Neupro sa môže používať buď samostatne alebo v kombinácii s liekom nazývaným levodopa.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Neupro

Nepoužívajte Neupro, ak:

- ste **alergický** na **rotigotín** alebo na ktorúkoľvek z **ďalších zložiek** tohto lieku (uvedených v časti 6),
- potrebujete snímku zhotovenú **zobrazovaním pomocou magnetickej rezonancie (MR)** (diagnostické zobrazenia tela zvnútra, ktoré sú vytvorené použitím magnetickej energie namiesto röntgenovej),
- potrebujete „**kardioverziu**“ (špecifická liečba porúch srdcového rytmu).

Aby nedošlo k popáleniu kože, musíte si tesne pred magneticou rezonanciou (MR) alebo kardioverziou náplast' Neupro odstrániť, pretože obsahuje hliník. Potom si môžete nalepiť novú náplast'.

Ak sa vás niektoré z vyššie uvedeného týka, nepoužívajte Neupro. Ak si tým nie ste istý, obráťte sa najprv na svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Neupro, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, pretože:

- váš **krvný tlak** sa má počas používania Neupra pravidelne kontrolovať, najmä na začiatku liečby; Neupro môže ovplyvniť váš krvný tlak;
- vaše **oči** sa majú počas používania Neupra pravidelne kontrolovať; pokiaľ medzi kontrolami spozorujete akékoľvek problémy so zrakom, obráťte sa okamžite na svojho lekára;
- ak máte závažné **problémy s pečeňou**; možno bude potrebné, aby vám lekár zmenil dávku; ak sa vám počas liečby problémy s pečeňou zhoršia, obráťte sa okamžite na svojho lekára;
- môžu sa u vás objaviť **kožné problémy** spôsobené náplast'ou – pozri „**Kožné problémy spôsobené náplast'ou**“ v časti 4;
- môžete sa **cítiť veľmi ospalo** alebo **náhle zaspať** – pozri „**Vedenie vozidiel a obsluha strojov**“ v časti 2;
- môžu sa u vás objaviť mimovoľné svalové sťahy spôsobujúce abnormálne, často opakované pohyby alebo polohy tela (dystónia), abnormálne držanie tela alebo ohýbanie chrbta do strán (nazývané aj pleurotonus alebo Pisa syndróm). V takom prípade vám lekár môže upraviť liečbu.

Ak spozorujete takéto príznaky po začatí liečby Neuprom, vyhľadajte svojho lekára.

Dávka lieku na liečbu Parkinsonovej choroby sa má znižovať alebo postupne vysadiť. Ak sa u vás po prerušení liečby Neuprom alebo po znížení jeho dávky vyskytnú príznaky, ako sú depresia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť, povedzte to svojmu lekárovi.

Môže sa vyskytnúť strata vedomia

Neupro môže spôsobiť stratu vedomia. Môže sa to stať najmä na začiatku používania Neupra alebo pri zvýšení dávky. Povedzte svojmu lekárovi, ak strácate vedomie alebo máte závraty.

Zmeny v správaní a neobvyklé myslenie

Neupro môže spôsobiť vedľajšie účinky, ktoré menia vaše správanie (ako konáte). Môže byť pre vás užitočné, ak členovi vašej rodiny alebo opatrovateľovi poviete, že používate tento liek a požiadate ho, aby si prečítal túto písomnú informáciu. Je to preto, aby vás vaša rodina, opatrovateľ alebo váš lekár vedeli upozorniť, keď si budú robiť starosti pre akékoľvek zmeny vo vašom správaní.

Zahŕňa to:

- nutkanie užívať veľké dávky Neupra alebo iných liekov používaných na liečbu Parkinsonovej choroby
- nezvyčajné nutkanie alebo túžbu, ktorej nemôžete odolať, a ktoré môžu ublížiť vám alebo iným
- neobvyklé myslenie alebo správanie.

Viac informácií pozri v časti 4 „**Zmeny v správaní a neobvyklé myslenie**“.

Deti a dospievajúci

Tento liek **nedávajte deťom** mladším ako 18 rokov, pretože nie je známe, či je pre túto vekovú skupinu bezpečný alebo účinný.

Iné lieky a Neupro

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov bez lekárskeho predpisu a rastlinných liekov.

V prípade, že súčasne s Neuprom užívate levodopu, môžu byť niektoré vedľajšie účinky závažnejšie. Zahŕňa to videnie alebo pociťtie vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie), pohyby, ktoré neviete ovládať a súvisia s Parkinsonovou chorobou („dyskinézia“) a opuch nôh a chodidiel.

Počas liečby Neuprom neužívajte nasledujúce lieky – pretože môžu znížiť jeho účinok:

- „antipsychotické“ lieky – používajú sa na liečbu určitých duševných chorôb,
- metoklopramid – používa sa na liečbu nauzey (pocit na vracanie) a vracania.

Predtým, ako použijete Neupro, obráťte sa na svojho lekára, ak užívate:

- lieky na upokojenie, ako sú benzodiazepíny alebo lieky na liečbu duševných chorôb alebo depresie,
- lieky, ktoré znižujú krvný tlak; Neupro môže znížiť krvný tlak, keď sa postavíte – tento účinok sa môže zhoršiť užívaním liekov na zníženie krvného tlaku.

Lekár vám povie, či je bezpečné pokračovať v užívaní týchto liekov počas používania Neupra.

Neupro a jedlo, nápoje a alkohol

Rotigotín sa dostáva do krvného obehu cez pokožku, preto jedlo ani nápoje neovplyvňujú spôsob, akým sa tento liek vstrebáva do tela. Porozprávajte sa so svojím lekárom, či je bezpečné počas používania Neupra piť alkohol.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, nepoužívajte Neupro, pretože nie sú známe účinky rotigotínu na tehotenstvo a plod.

Počas liečby Neuprom nedojčíte, pretože rotigotín môže prechádzať do materského mlieka a ovplyvniť vaše dieťa. Je tiež pravdepodobné, že znižuje tvorbu materského mlieka.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neupro môže spôsobiť, že sa budete cítiť veľmi ospalo a môžete náhle zaspať. Ak sa to stane, nevedzte vozidlo. V zriedkavých prípadoch sa stalo, že ľudia zaspali počas jazdy a spôsobili dopravné nehody.

Ak sa cítite veľmi ospalý, nepoužívajte nástroje, neobsluhujte stroje ani nerobte čokoľvek iné, čo vás alebo ostatných môže vystaviť riziku vzniku vážneho zranenia.

Neupro obsahuje disiričitan sodný (E 223)

Disiričitan sodný (E 223) môže zriedkavo vyvolať závažné reakcie precitlivenosti (alergické reakcie) a bronchospazmus (ťažkosti pri dýchaní spôsobené zúžením dýchacích ciest).

3. Ako používať Neupro

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Akú silu náplastí použiť

Dávka Neupra bude závisieť od vášho ochorenia – pozri nižšie.

Náplasti Neupro, z ktorých sa liečivo uvoľňuje počas 24 hodín, sú dostupné v rôznych silách. Na liečbu Parkinsonovej choroby sú určené sily 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h a 8 mg/24 h.

- Aby ste dosiahli vašu dávku, môžete použiť viac ako jednu náplast', tak ako vám to predpísal lekár.
- Pre dávky vyššie ako 8 mg/24 h (dávky predpísané vašim lekárom, ktoré sú vyššie ako dostupné sily náplastí) sa musí použiť viacero náplastí, aby sa dosiahla požadovaná dávka. Napríklad dennú dávku 10 mg /24 h môžete dosiahnuť použitím jednej náplasti so silou 4 mg/24 h a jednej náplasti so silou 6 mg/24 h.
- Náplaste sa nesmú strihať na menšie časti.

Liečba Parkinsonovej choroby

Pacienti, ktorí neužívajú levodopu – počiatočné štádium Parkinsonovej choroby

- Vaša začiatková denná dávka bude jedna náplasť 2 mg/24 h každý deň.
- Od druhého týždňa sa môže vaša denná dávka zvyšovať o 2 mg každý týždeň - až kým sa nedosiahne pre vás vhodná udržiavacia dávka.
- Pre väčšinu pacientov je vhodná dávka medzi 6 mg a 8 mg každý deň. Obyčajne sa dosiahne v priebehu 3 až 4 týždňov.
- Maximálna dávka je 8 mg každý deň.

Pacienti, ktorí užívajú levodopu – pokročilé štádium Parkinsonovej choroby

- Vaša začiatková denná dávka bude jedna náplasť 4 mg/24 h každý deň.
- Od druhého týždňa sa bude vaša denná dávka každý týždeň zvyšovať o 2 mg - až kým sa nedosiahne pre vás vhodná udržiavacia dávka.
- Pre väčšinu pacientov je vhodná dávka medzi 8 mg a 16 mg každý deň. Obyčajne sa dosiahne v priebehu 3 až 7 týždňov.
- Maximálna dávka je 16 mg každý deň.

Ak musíte prestať používať tento liek, pozrite si v časti 3 „Ak prestanete používať Neupro“.

Ako používať náplasti Neupro:

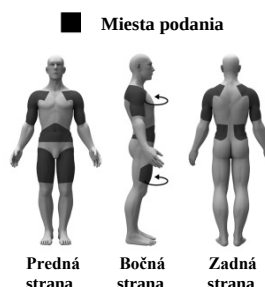
Neupro je náplasť, ktorá sa lepí na kožu.

- Skontrolujte, či ste si pred nalepením novej náplasti odlepili starú náplasť.
- **Každý deň si nalepte novú náplasť na inú oblasť kože.**
- Náplasť nechajte na koži nalepenú 24 hodín, potom ju odlepte a nalepte novú.
- Náplasť vymenajte za novú približne v rovnakom čase každý deň.
- **Náplasti Neupro nestrihajte na kusy.**

Kam prilepiť náplasť

Lepiacu stranu náplasti umiestnite na čistú, suchú, zdravú pokožku na nasledujúcich miestach, ktoré sú znázornené na obrázku vpravo tmavošedou farbou:

- Rameno alebo nadlaktie.
- Brucho.
- Boky (oblasť medzi rebrami a bedrami).
- Stehno alebo bedro.



Ako sa vyhnúť podráždeniu pokožky

- **Každý deň prilepujte náplasť na inú časť pokožky.** Napríklad jeden deň na pravú stranu tela, potom na ďalší deň na ľavú stranu tela. Alebo jeden deň na hornú časť tela, potom na ďalší deň na dolnú časť tela.
- Náplasť Neupro **neprilepujte na rovnaké miesto na pokožke dvakrát počas 14 dní.**
- Náplasť **neprilepujte na porušenú alebo poranenú pokožku** – alebo na pokožku, ktorá je červená alebo podráždená.



Pokiaľ máte ešte stále kvôli náplasti problémy s pokožkou, viac informácií si, prosím, pozrite v časti 4 „Kožné problémy spôsobené náplastou“.

Ako sa vyhnúť uvoľneniu alebo odlepeniu náplasti Neupro

- Náplast' **neumiestňujte** na miesto, kde sa o ňu **bude šúchať tesný odev**.
- **Nepoužívajte krémy, oleje, emulzie, púdre** ani iné **kožné prípravky** na miesto, kde budete prilepovať náplast'. Nepoužívajte ich ani na prilepenú náplast' alebo v jej blízkosti.
- Ak potrebujete prilepiť náplast' na ochlpenú oblasť pokožky, musíte dané miesto **oholiť** aspoň **tri dni pred** prilepením náplasti.
- Ak sa okraje náplasti odlepujú, môžete ich prelepiť fixačnou náplast'ou.

Ak sa náplast' odlepí, na zvyšok dňa si prilepte novú náplast' – náplast' si potom vymeňte vo zvyčajnom čase.

- **Dajte pozor**, aby sa miesto s náplast'ou **neprehrialo** – napríklad vplyvom nadmerného slnečného žiarenia, sauny, horúceho kúpeľa, ohrievacích podušiek alebo ohrievacích fliaš. Pri prehriatí sa totiž môže liek uvoľňovať rýchlejšie. Ak si myslíte, že sa miesto s náplast'ou priveľmi zahrialo, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.
- Po aktivitách ako **kúpanie, sprchovanie a cvičenie** si vždy skontrolujte, či sa náplast' neodlepila.
- Ak vám náplast' **podráždila pokožku**, **chráňte** túto oblasť pokožky **pred priamym slnečným žiarením**, pretože to môže spôsobiť zmenu farby pokožky.

Ako používať náplast'

- Každá náplast' je zabalená v samostatnom vrecku.
- Predtým, ako vrecko otvoríte, sa rozhodnite, kde nalepíte túto novú náplast' a skontrolujte, či ste už odstránili starú náplast'.
- Náplast' Neupro prilepte na pokožku **hneď** po otvorení vrecka a odstránení snímateľnej fólie.

1.

Pri otváraní vrecka uchopte vrecko obidvomi rukami.



2.

Odlepte fóliu.



3.

Otvorte vrecko.



4.

Vyberte náplast' z vrecka.



5.

Lepiacu stranu náplasti je pokrytá priehľadnou snímateľnou fóliou.

- Držte náplast' obidvomi rukami snímateľnou fóliou smerom k vám.



6.

• Prehnite náplast' napoly. Týmto spôsobom sa otvorí zlom fólie v tvare písmena S.



7.

- Odstráňte jednu stranu snímateľnej fólie.
- Nedotýkajte sa lepiacej strany náplasti prstami.



8.

- Držte náplast' za druhú polovicu pevnej snímateľnej fólie.
- Potom položte lepiacu polovicu náplasti na pokožku.
- Lepiacu stranu náplasti pevne pritlačte na miesto.



9.

Prehnite druhú polovicu náplasti a odstráňte druhú stranu snímateľnej fólie.



10.

- Dlaňou pevne zatlačte na náplast'.
- Tlačte náplast' k pokožke približne 30 sekúnd.

Týmto sa zabezpečí kontakt náplasti s pokožkou a jej okraje sa dobre prilepia.



11.

Ihneď po manipulácii s náplast'ou si umyte ruky mydlom a vodou.

Ako odstrániť použitú náplast'

- Použitú náplast' pomaly a opatrne odlepte.

- Oblasť jemne umyte teplou vodou a jemným mydlom. Týmto sa odstránia všetky zvyšky lepidla, ktoré zostali na pokožke. Na odstránenie zvyškov lepidla, ktoré sa nezmyjú, môžete použiť aj malé množstvo detského oleja.
- Nepoužívajte alkohol alebo iné tekuté rozpúšťadlá – ako je odlakovač na nechty, pretože môže podráždiť pokožku.

Ak použijete viac Neupra, ako máte

Použitie vyšších dávok Neupra, ako vám predpísal váš lekár, môže spôsobiť vedľajšie účinky, ako je pocit na vracanie (nauzea) alebo vracanie, nízky krvný tlak, videnie alebo pociťovanie vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie), pocit zmätenosti, nadmerná ospalosť, mimovoľné pohyby a kŕče.

V takýchto prípadoch okamžite kontaktujte svojho lekára alebo nemocnicu. Povedia vám, čo máte robiť.

Ak ste si zabudli vymeniť náplast v obvyklom čase

- Ak ste si zabudli vymeniť náplast v obvyklom čase, vymeňte ju hneď, ako si na to spomeniete. Odstráňte starú náplast a použite novú náplast.
- Ak ste zabudli prilepiť novú náplast po odstránení starej, použite novú náplast hneď, ako si na to spomeniete.

V oboch prípadoch použite na nasledujúci deň novú náplast v obvyklom čase. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Neupro

Neukončujte používanie Neupra, kým sa o tom neporozprávate so svojim lekárom. Náhle ukončenie liečby môže viesť ku stavu nazývanému „malígny neuroleptický syndróm“, ktorý môže byť život ohrozujúci. Medzi prejavy patrí: neschopnosť pohybu (akinéza), stuhnuté svaly, horúčka, nestabilný krvný tlak, zrýchlený pulz srdca (tachykardia), zmätenosť, nízka hladina vedomia (ako je kóma).

Ak vám lekár povie, aby ste ukončili liečbu Neuprom, **denná dávka sa má znižovať postupne**:

- **Parkinsonova choroba** – zníženie o 2 mg každý druhý deň.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Ak spozorujete akýkoľvek vedľajší účinok, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Vedľajšie účinky, ktorých výskyt je pravdepodobnejší na začiatku liečby

Na začiatku liečby môžete mať **pocit na vracanie** (nauzea) a **vracať**. Tieto účinky sú zvyčajne mierne až stredne závažné a trvajú len krátko. Ak trvajú dlho alebo vám spôsobujú starosti, **obráťte sa na svojho lekára**.

Kožné problémy spôsobené náplastou

- Na pokožke, kde ste mali náplast nalepenú, sa môže objaviť sčervenanie a svrbenie – tieto reakcie sú zvyčajne mierne alebo stredne závažné.
- Po odstránení náplaste reakcie zvyčajne ustúpia do niekoľkých hodín.
- Ak kožná reakcia trvá viac ako niekoľko dní, alebo ak je závažná, **obráťte sa na svojho lekára**. Urobte tak, aj keď sa rozšíri mimo oblasť pokožky, ktorá bola pokrytá náplastou.
- Miesta, na ktorých je akákoľvek kožná reakcia spôsobená náplastou, nevystavujte slnečnému žiareniu ani soláriu.
- Aby ste sa vyhli kožným reakciám, náplast nalepujte každý deň na iné miesto pokožky a na rovnaké miesto ju nalepte až po 14 dňoch.

Môže sa vyskytnúť strata vedomia

Neupro môže spôsobiť stratu vedomia. Môže sa to stať najmä na začiatku používania Neupra alebo pri zvýšení dávky. Povedzte svojmu lekárovi, ak strácate vedomie alebo máte závraty.

Zmeny v správaní a neobvyklé myslenie

Ak spozorujete akékoľvek zmeny v správaní, myslení alebo obidvoch, ktoré sú uvedené nižšie, povedzte to svojmu lekárovi. Porozprávajte sa s ním o spôsoboch zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Môže byť pre vás užitočné, ak členovi vašej rodiny alebo opatrovateľovi poviete, že používate tento liek a požiadate ho, aby si prečítal túto písomnú informáciu. Je to preto, aby vás vaša rodina, opatrovateľ alebo váš lekár vedeli upozorniť, keď si budú robiť starosti pre akékoľvek zmeny vo vašom správaní. Neupro môže spôsobiť nezvyčajné nutkanie alebo túžbu, ktorej nemôžete odolať, napríklad máte nutkanie, chuť alebo pokušenie robiť veci, ktoré môžu ublížiť vám alebo iným.

Tieto môžu zahŕňať:

- silné nutkanie nadmerne hrať hazardné hry – a to aj napriek tomu, že to môže mať vážny dopad na vás alebo vašu rodinu,
- zmena alebo zvýšenie sexuálneho záujmu a správania, ktoré vás alebo ostatných značne znepokojuje – napr. zvýšená sexuálna túžba,
- nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo utrácanie,
- záchvatovité prejedanie (zjedenie veľkého množstva jedla v krátkom časovom období) alebo kompulzívne prejedanie (zjedenie väčšieho množstva jedla ako zvyčajne a viac ako je potrebné zasýtenie).

Neupro môže spôsobiť zmeny správania a neobvyklé myslenie. Môže to zahŕňať:

- neobvyklé vnímanie reality,
- preludy a halucinácie (vidíte alebo počujete veci, ktoré nie sú skutočné),
- zmätenosť,
- dezorientácia,
- agresívne správanie,
- nepokoj,
- delírium (blúznenie).

Ak spozorujete akékoľvek zmeny v správaní, myslení alebo obidvoch, ktoré sú uvedené vyššie, povedzte to svojmu lekárovi. Porozprávajte sa s ním o spôsoboch zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Alergické reakcie

Kontaktujte svojho lekára, ak spozorujete prejavy alergickej reakcie - môžu zahŕňať opuch tváre, jazyka alebo pier.

Vedľajšie účinky pri používaní Neupra na Parkinsonovu chorobu

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí):

- bolesť hlavy,
- pocit ospalosti alebo závrat,
- pocit na vracanie (nauzea), vracanie,
- podráždenie pokožky pod náplastou, napr. sčervenanie a svrbenie.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí):

- pád,
- štikútanie,

- úbytok telesnej hmotnosti,
- opuch nôh a chodidiel,
- pocit slabosti (vyčerpanosť), pocit únavy,
- pocit búšenia srdca (palpitácia),
- zápcha, suchosť v ústach, pálenie záhy,
- sčervenanie, zvýšené potenie, svrbenie,
- závrat (pocit točenia),
- videnie alebo počutie vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie),
- nízky krvný tlak pri postavení sa, vysoký krvný tlak,
- ťažkosti so zaspávaním, poruchy spánku, ťažkosti so spánkom, nočné mory, nezvyčajné sny,
- pohyby, ktoré neviete ovládať a súvisia s Parkinsonovou chorobou (dyskinéza),
- mdloby, závrat pri postavení sa z dôvodu poklesu krvného tlaku,
- neschopnosť odolávať nutkaniu vykonávať činnosť, ktorá môže byť škodlivá, vrátane nadmerného hrania hazardných hier, opakovaného vykonávania nezmyselných činností, nekontrolovateľného nakupovania alebo utrácania,
- záchvatové prejedanie (zjedenie veľkého množstva jedla v krátkom časovom období) alebo kompulzívne prejedanie (zjedenie väčšieho množstva jedla ako zvyčajne a viac ako je potrebné na zasýtenie)

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí):

- rozmazané videnie,
- zvýšenie telesnej hmotnosti,
- alergická reakcia,
- nízky krvný tlak,
- zrýchlený srdcový rytmus,
- zvýšená sexuálna túžba,
- poruchy srdcového rytmu,
- ťažkosti so žalúdkom a bolesť žalúdka,
- celkové svrbenie, podráždenie pokožky,
- náhle zaspávanie bez varovných príznakov,
- neschopnosť dosiahnuť alebo udržať erekciu,
- pocit nepokoja, dezorientácie, zmätenosti alebo podozrievavosť (paranoja),
- zvýšené alebo nezvyčajné výsledky testov funkcie pečene,
- poruchy videnia ako je videnie farieb alebo svetiel,
- zvýšené hladiny kreatínfosfokinázy (CPK) (CPK je enzým vyskytujúci sa hlavne v kostrových svaloch).

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 ľudí):

- prelud,
- delírium (blúznenie),
- podráždenosť,
- agresívne správanie,
- psychotické poruchy,
- vyrážka na rozsiahlejších častiach tela,
- mimovoľné svalové sťahy (kŕče).

Neznáme (nie je známe, ako často sa vyskytujú):

- túžba po veľkých dávkach liekov ako Neupro – viac ako je potrebné na liečbu ochorenia. Je to známe ako „syndróm dopamínovej dysregulácie“ a môže viesť k používaniu príliš veľkého množstva Neupra,
- hnačka,
- syndróm poklesnutej hlavy,
- rabdomyolýza (zriedkavá závažná svalová porucha, ktorá spôsobuje bolesť, citlivosť a slabosť svalov a môže viesť k ťažkostiam s obličkami).

Ak spozorujete akýkoľvek z vyššie uvedených vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Neupro

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke.

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Čo robiť s použitými a nepoužitými náplastami

- Použité náplaste stále obsahujú liečivo „rotigotín“, ktoré môže byť škodlivé pre ostatných. Preložte použitú náplasť lepiacou stranou dovnútra. Náplasť vložte do pôvodného vrečka a potom ho odložte na bezpečné miesto, mimo dosahu detí, a potom vráťte do lekárne.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Neupro obsahuje

Liečivo je rotigotín.

- 4 mg/24 h:
Každá náplasť uvoľní 4 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplasť s povrchom 20 cm² obsahuje 9,0 mg rotigotínu.
- 6 mg/24 h:
Každá náplasť uvoľní 6 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplasť s povrchom 30 cm² obsahuje 13,5 mg rotigotínu.
- 8 mg/24 h:
Každá náplasť uvoľní 8 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplasť s povrchom 40 cm² obsahuje 18,0 mg rotigotínu.

Ďalšie zložky sú:

- Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, disiričitan sodný (E223), askorbylpalmitát (E304) a DL- α -tokoferol (E307).
- Krycia vrstva: Polyesterový film s vrstvou silikónu a hliníka a farebným povlakom pigmentovej vrstvy (oxid titaničitý (E171), žltý pigment 13, červený pigment 166, žltý pigment 12) a potlačou (červený pigment 146, žltý pigment 180, čierny pigment 7).
- Snímateľná fólia: Priesvitný polyesterový film s fluoropolymérovým povlakom.

Ako vyzerá Neupro a obsah balenia

Neupro je transdermálna náplast'. Je tenká a skladá sa z troch vrstiev. Má štvorcový tvar so zaoblenými rohmi. Vonkajšia strana je béžová s potlačou Neupro 4 mg/24 h, Neupro 6 mg/24 h alebo Neupro 8 mg/24 h.

Neupro je dostupný v nasledujúcich veľkostiach balenia:

Škatuľky obsahujúce 7, 14, 28, 30 alebo 84 (viacnásobné balenie obsahujúce 3 balenia po 28) náplastí, ktoré sú jednotlivo zatavené vo vreckách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutí o registrácii

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľa

Neupro 2 mg/24 h
Neupro 4 mg/24 h
Neupro 6 mg/24 h
Neupro 8 mg/24 h
Transdermálna náplasť
rotigotín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Neupro a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Neupro
3. Ako používať Neupro
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Neupro
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Neupro a na čo sa používa

Čo je Neupro

Neupro obsahuje liečivo rotigotín.

Patrí do skupiny liekov nazývaných „agonisty dopamínu“. Dopamín je látka nachádzajúca sa v mozgu, ktorá je dôležitá pre pohyb.

Na čo sa Neupro používa

Neupro sa používa u dospelých na liečbu prejavov a príznakov:

- **Parkinsonovej choroby** – Neupro sa môže používať buď samostatne alebo v kombinácii s liekom nazývaným levodopa.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Neupro

Nepoužívajte Neupro, ak:

- ste **alergický** na **rotigotín** alebo na ktorúkoľvek z **ďalších zložiek** tohto lieku (uvedených v časti 6),
- potrebujete snímku zhotovenú **zobrazovaním pomocou magnetickej rezonancie (MR)** (diagnostické zobrazenia tela zvnútra, ktoré sú vytvorené použitím magnetickej energie namiesto röntgenovej),
- potrebujete „**kardioverziu**“ (špecifická liečba porúch srdcového rytmu).

Aby nedošlo k popáleniu kože, musíte si tesne pred magneticou rezonanciou (MR) alebo kardioverziou náplasť Neupro odstrániť, pretože obsahuje hliník. Potom si môžete nalepiť novú náplasť.

Ak sa vás niektoré z vyššie uvedeného týka, nepoužívajte Neupro. Ak si tým nie ste istý, obráťte sa najprv na svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Neupro, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, pretože:

- váš **krvný tlak** sa má počas používania Neupra pravidelne kontrolovať, najmä na začiatku liečby; Neupro môže ovplyvniť váš krvný tlak;
- vaše **oči** sa majú počas používania Neupra pravidelne kontrolovať; pokiaľ medzi kontrolami spozorujete akékoľvek problémy so zrakom, obráťte sa okamžite na svojho lekára;
- ak máte závažné **problémy s pečeňou**; možno bude potrebné, aby vám lekár zmenil dávku; ak sa vám počas liečby problémy s pečeňou zhoršia, obráťte sa okamžite na svojho lekára;
- môžu sa u vás objaviť **kožné problémy** spôsobené náplast'ou – pozri „**Kožné problémy spôsobené náplast'ou**“ v časti 4;
- môžete sa **cítiť veľmi ospalo** alebo **náhle zaspať** – pozri „**Vedenie vozidiel a obsluha strojov**“ v časti 2;
- môžu sa u vás objaviť mimovoľné svalové sťahy spôsobujúce abnormálne, často opakované pohyby alebo polohy tela (dystónia), abnormálne držanie tela alebo ohýbanie chrbta do strán (nazývané aj pleurotonus alebo Pisa syndróm). V takom prípade vám lekár môže upraviť liečbu.

Ak spozorujete takéto príznaky po začatí liečby Neuprom, vyhľadajte svojho lekára.

Dávka lieku na liečbu Parkinsonovej choroby sa má znižovať alebo postupne vysadiť. Ak sa u vás po prerušení liečby Neuprom alebo po znížení jeho dávky vyskytnú príznaky, ako sú depresia, úzkosť, únava, potenie alebo bolesť, povedzte to svojmu lekárovi.

Môže sa vyskytnúť strata vedomia

Neupro môže spôsobiť stratu vedomia. Môže sa to stať najmä na začiatku používania Neupra alebo pri zvýšení dávky. Povedzte svojmu lekárovi, ak strácate vedomie alebo máte závraty.

Zmeny v správaní a neobvyklé myslenie

Neupro môže spôsobiť vedľajšie účinky, ktoré menia vaše správanie (ako konáte). Môže byť pre vás užitočné, ak členovi vašej rodiny alebo opatrovateľovi poviete, že používate tento liek a požiadate ho, aby si prečítal túto písomnú informáciu. Je to preto, aby vás vaša rodina, opatrovateľ alebo váš lekár vedeli upozorniť, keď si budú robiť starosti pre akékoľvek zmeny vo vašom správaní.

Zahŕňa to:

- nutkanie užívať veľké dávky Neupra alebo iných liekov používaných na liečbu Parkinsonovej choroby
- nezvyčajné nutkanie alebo túžbu, ktorej nemôžete odolať, a ktoré môžu ublížiť vám alebo iným
- neobvyklé myslenie alebo správanie.

Viac informácií pozri v časti 4 „**Zmeny v správaní a neobvyklé myslenie**“.

Deti a dospievajúci

Tento liek **nedávajte deťom** mladším ako 18 rokov, pretože nie je známe, či je pre túto vekovú skupinu bezpečný alebo účinný.

Iné lieky a Neupro

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov bez lekárskeho predpisu a rastlinných liekov.

V prípade, že súčasne s Neuprom užívate levodopu, môžu byť niektoré vedľajšie účinky závažnejšie. Zahŕňa to videnie alebo pociťovanie vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie), pohyby, ktoré neviete ovládať a súvisia s Parkinsonovou chorobou („dyskinézia“) a opuch nôh a chodidiel.

Počas liečby Neuprom neužívajte nasledujúce lieky – pretože môžu znížiť jeho účinok:

- „antipsychotické“ lieky – používajú sa na liečbu určitých duševných chorôb,
- metoklopramid – používa sa na liečbu nauzey (pocit na vracanie) a vracania.

Predtým, ako použijete Neupro, obráťte sa na svojho lekára, ak užívate:

- lieky na upokojenie, ako sú benzodiazepíny alebo lieky na liečbu duševných chorôb alebo depresie,
- lieky, ktoré znižujú krvný tlak; Neupro môže znížiť krvný tlak, keď sa postavíte – tento účinok sa môže zhoršiť užívaním liekov na zníženie krvného tlaku.

Lekár vám povie, či je bezpečné pokračovať v užívaní týchto liekov počas používania Neupra.

Neupro a jedlo, nápoje a alkohol

Rotigotín sa dostáva do krvného obehu cez pokožku, preto jedlo ani nápoje neovplyvňujú spôsob, akým sa tento liek vstrebáva do tela. Porozprávajte sa so svojím lekárom, či je bezpečné počas používania Neupra piť alkohol.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, nepoužívajte Neupro, pretože nie sú známe účinky rotigotínu na tehotenstvo a plod.

Počas liečby Neuprom nedojčíte, pretože rotigotín môže prechádzať do materského mlieka a ovplyvniť vaše dieťa. Je tiež pravdepodobné, že znižuje tvorbu materského mlieka.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neupro môže spôsobiť, že sa budete cítiť veľmi ospalo a môžete náhle zaspať. Ak sa to stane, nevedzte vozidlo. V zriedkavých prípadoch sa stalo, že ľudia zaspali počas jazdy a spôsobili dopravné nehody.

Ak sa cítite veľmi ospalý, nepoužívajte nástroje, neobsluhujte stroje ani nerobte čokoľvek iné, čo vás alebo ostatných môže vystaviť riziku vzniku vážneho zranenia.

Neupro obsahuje disiričitan sodný (E 223)

Disiričitan sodný (E 223) môže zriedkavo vyvolať závažné reakcie precitlivenosti (alergické reakcie) a bronchospazmus (ťažkosti pri dýchaní spôsobené zúžením dýchacích ciest).

3. Ako používať Neupro

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Akú silu náplastí použiť

Dávka Neupra bude závisieť od vášho ochorenia – pozri nižšie.

Náplasti Neupro, z ktorých sa liečivo uvoľňuje počas 24 hodín, sú dostupné v rôznych silách. Na liečbu Parkinsonovej choroby sú určené sily 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h a 8 mg/24 h.

Aby ste dosiahli vašu dávku, môžete použiť viac ako jednu náplast, tak ako vám to predpísal lekár.

Neupro balenie na zahájenie liečby obsahuje 4 rôzne balenia (jeden pre každú silu) a každé balenie obsahuje 7 náplastí. Tieto balenia sú potrebné pre prvé štyri týždne liečby, avšak v závislosti od vašej odpovede na liečbu Neuprom je možné, že nebudete potrebovať všetky náplasti alebo budete potrebovať ďalšie vyššie dávky po 4. týždni, ktoré nie sú súčasťou tohto balenia.

Prvý deň liečby začnite používaním náplasti Neupro 2 mg (balenie označené „1. týždeň“) a používajte jednu Neupro 2 mg transdermálnu náplasť denne. Náplasť Neupro 2 mg používajte počas 7 dní (napr. ak začnete liečbu v nedeľu, prejdite na ďalšiu dávku nasledujúcu nedeľu).

Na začiatku druhého týždňa liečby by ste mali užívať Neupro 4 mg (balenie označené „2. týždeň“)

Začiatkom tretieho týždňa liečby by ste mali užívať Neupro 6 mg (balenie označené „3. týždeň“)

Začiatkom štvrtého týždňa liečby by ste mali užívať Neupro 8 mg (balenie označené „4. týždeň“).

Vhodná dávka pre vás bude závisieť od vašich potrieb.

U niektorých pacientov môže byť účinná dávka 4 mg Neupra každý deň. U väčšiny pacientov v počiatočnom štádiu Parkinsonovej choroby sa vhodná dávka 6 mg denne dosiahne v priebehu 3 týždňov a dávka 8 mg denne sa dosiahne v priebehu 4 týždňov. Maximálna dávka je 8 mg denne. U väčšiny pacientov v pokročilom štádiu Parkinsonovej choroby sa vhodná dávka medzi 8 mg a maximálnou dávkou 16 mg denne dosiahne v priebehu 3 až 7 týždňov. Pre dávky vyššie ako 8 mg/24 h (dávky predpísané vašim lekárom, ktoré sú vyššie ako dostupné sily náplasti) sa musí použiť viacero náplasti, aby sa dosiahla požadovaná dávka. Napríklad dennú dávku 14 mg môžete dosiahnuť použitím jednej náplasti so silou 6 mg/24 h a jednej náplasti so silou 8 mg/24 h, a podobne môžete dosiahnuť dennú dávku 16 mg použitím dvoch náplasti so silou 8 mg/24 h.

Ak musíte prestať používať tento liek, pozrite si v časti 3 „Ak prestanete používať Neupro“.

Ako používať náplasti Neupro:

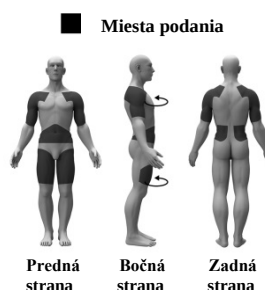
Neupro je náplasť, ktorá sa lepí na kožu.

- Skontrolujte, či ste si pred nalepením novej náplasti odlepili starú náplasť.
- **Každý deň si nalepte novú náplasť na inú oblasť kože.**
- Náplasť nechajte na koži nalepenú 24 hodín, potom ju odlepte a nalepte novú.
- Náplasť **vymenšajte za novú približne v rovnakom čase každý deň.**
- **Náplasti Neupro nestrihajte na kusy.**

Kam prilepiť náplasť

Lepiacu stranu náplasti umiestnite na čistú, suchú, zdravú pokožku na nasledujúcich miestach, ktoré sú znázornené na obrázku vpravo tmavošedou farbou:

- Rameno alebo nadlaktie.
- Brucho.
- Boky (oblasť medzi rebrami a bedrami).
- Stehno alebo bedro.



Ako sa vyhnúť podráždeniu pokožky

- **Každý deň prilepujte náplasť na inú časť pokožky.** Napríklad jeden deň na pravú stranu tela, potom na ďalší deň na ľavú stranu tela. Alebo jeden deň na hornú časť tela, potom na ďalší deň na dolnú časť tela.
- Náplasť Neupro **neprilepujte na rovnaké miesto na pokožke dvakrát počas 14 dní.**
- Náplasť **neprilepujte na porušenú alebo poranenú pokožku** – alebo na pokožku, ktorá je červená alebo podráždená.



Pokiaľ máte ešte stále kvôli náplasti problémy s pokožkou, viac informácií si, prosím, pozrite v časti 4 „Kožené problémy spôsobené náplastou“.

Ako sa vyhnúť uvoľneniu alebo odlepeniu náplasti Neupro

- Náplast' **neumiestňujte** na miesto, kde sa o ňu **bude šúchať tesný odev**.
- **Nepoužívajte krémy, oleje, emulzie, púdre** ani iné **kožné prípravky** na miesto, kde budete prilepovať náplast'. Nepoužívajte ich ani na prilepenú náplast' alebo v jej blízkosti.
- Ak potrebujete prilepiť náplast' na ochlpenú oblasť pokožky, musíte dané miesto **oholiť** aspoň **tri dni pred** prilepením náplasti.
- Ak sa okraje náplasti odlepujú, môžete ich prelepiť fixačnou náplast'ou.

Ak sa náplast' odlepí, na zvyšok dňa si prilepte novú náplast' – náplast' si potom vymeňte vo zvyčajnom čase.

- **Dajte pozor**, aby sa miesto s náplast'ou **neprehrialo** – napríklad vplyvom nadmerného slnečného žiarenia, sauny, horúceho kúpeľa, ohrievacích podušiek alebo ohrievacích fliaš. Pri prehriatí sa totiž môže liek uvoľňovať rýchlejšie. Ak si myslíte, že sa miesto s náplast'ou priveľmi zahrialo, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.
- Po aktivitách ako **kúpanie, sprchovanie a cvičenie** si vždy skontrolujte, či sa náplast' neodlepila.
- Ak vám náplast' **podráždila pokožku**, **chráňte** túto oblasť pokožky **pred priamym slnečným žiarením**, pretože to môže spôsobiť zmenu farby pokožky.

Ako používať náplast'

- Každá náplast' je zabalená v samostatnom vrecku.
- Predtým, ako vrecko otvoríte, sa rozhodnite, kde nalepíte túto novú náplast' a skontrolujte, či ste už odstránili starú náplast'.
- Náplast' Neupro prilepte na pokožku **hneď** po otvorení vrecka a odstránení snímateľnej fólie.

1.

Pri otváraní vrecka uchopte vrecko obidvomi rukami.



2.

Odlepte fóliu.



3.

Otvorte vrecko.



4.

Vyberte náplast' z vrecka.



5.

Lepiacu stranu náplasti je pokrytá priesvitnou snímateľnou fóliou.

- Držte náplast' obidvomi rukami snímateľnou fóliou smerom k vám.



6.

• Prehnite náplast' napoly. Týmto spôsobom sa otvorí zlom fólie v tvare písmena S.



7.

- Odstráňte jednu stranu snímateľnej fólie.
- Nedotýkajte sa lepiacej strany náplasti prstami.



8.

- Držte náplast' za druhú polovicu pevnej snímateľnej fólie.
- Potom položte lepiacu polovicu náplasti na pokožku.
- Lepiacu stranu náplasti pevne pritlačte na miesto.



9.

Prehnite druhú polovicu náplasti a odstráňte druhú stranu snímateľnej fólie.



10.

- Dlaňou pevne zatlačte na náplast'.
- Tlačte náplast' k pokožke približne 30 sekúnd.

Týmto sa zabezpečí kontakt náplasti s pokožkou a jej okraje sa dobre prilepia.



11.

Ihneď po manipulácii s náplast'ou si umyte ruky mydlom a vodou.

Ako odstrániť použitú náplast'

- Použitú náplast' pomaly a opatrne odlepte.

- Oblasť jemne umyte teplou vodou a jemným mydlom. Týmto sa odstránia všetky zvyšky lepidla, ktoré zostali na pokožke. Na odstránenie zvyškov lepidla, ktoré sa nezmyjú, môžete použiť aj malé množstvo detského oleja.
- Nepoužívajte alkohol alebo iné tekuté rozpúšťadlá – ako je odlakovač na nechty, pretože môže podráždiť pokožku.

Ak použijete viac Neupra, ako máte

Použitie vyšších dávok Neupra, ako vám predpísal váš lekár, môže spôsobiť vedľajšie účinky, ako je pocit na vracanie (nauzea) alebo vracanie, nízky krvný tlak, videnie alebo pocity vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie), pocit zmätenosti, nadmerná ospalosť, mimovoľné pohyby a kŕče.

V takýchto prípadoch okamžite kontaktujte svojho lekára alebo nemocnicu. Povedia vám, čo máte robiť.

Ak ste použili inú náplasť (napr. Neupro 4 mg/24 h namiesto Neupra 2 mg/24 h) ako vám povedal váš lekár, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo nemocnicu a vymeňte si náplasti podľa ich pokynov.

Ak sa u vás objavia akékoľvek nepríjemné reakcie, kontaktujte svojho lekára.

Ak ste si zabudli vymeniť náplasť v obvyklom čase

- Ak ste si zabudli vymeniť náplasť v obvyklom čase, vymeňte ju hneď, ako si na to spomeniete. Odstráňte starú náplasť a použite novú náplasť.
- Ak ste zabudli prilepiť novú náplasť po odstránení starej, použite novú náplasť hneď, ako si na to spomeniete.

V oboch prípadoch použite na nasledujúci deň novú náplasť v obvyklom čase. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Neupro

Neukončujte používanie Neupra, kým sa o tom neporozprávate so svojim lekárom. Náhle ukončenie liečby môže viesť ku stavu nazývanému „malígny neuroleptický syndróm“, ktorý môže byť život ohrozujúci. Medzi prejavy patrí: neschopnosť pohybu (akinéza), stuhnuté svaly, horúčka, nestabilný krvný tlak, zrýchlený pulz srdca (tachykardia), zmätenosť, nízka hladina vedomia (ako je kóma).

Ak vám lekár povie, aby ste ukončili liečbu Neuprom, **denná dávka sa má znižovať postupne:**

- **Parkinsonova choroba** – zníženie o 2 mg každý druhý deň.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Ak spozorujete akýkoľvek vedľajší účinok, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi alebo zdravotnej sestry.

Vedľajšie účinky, ktorých výskyt je pravdepodobnejší na začiatku liečby

Na začiatku liečby môžete mať **pocit na vracanie** (nauzea) a **vracať**. Tieto účinky sú zvyčajne mierne až stredne závažné a trvajú len krátko. Ak trvajú dlho alebo vám spôsobujú starosti, **obráťte sa na svojho lekára**.

Kožné problémy spôsobené náplastou

- Na pokožke, kde ste mali náplasť nalepenú, sa môže objaviť sčervenanie a svrbenie – tieto reakcie sú zvyčajne mierne alebo stredne závažné.
- Po odstránení náplaste reakcie zvyčajne ustúpia do niekoľkých hodín.
- Ak kožná reakcia trvá viac ako niekoľko dní, alebo ak je závažná, **obráťte sa na svojho lekára**. Urobte tak, aj keď sa rozšíri mimo oblasť pokožky, ktorá bola pokrytá náplastou.

- Miesta, na ktorých je akákoľvek kožná reakcia spôsobená náplast'ou, nevystavujte slnečnému žiareniu ani soláriu.
- Aby ste sa vyhli kožným reakciám, náplast' nalepujte každý deň na iné miesto pokožky a na rovnaké miesto ju nalepte až po 14 dňoch.

Môže sa vyskytnúť strata vedomia

Neupro môže spôsobiť stratu vedomia. Môže sa to stať najmä na začiatku používania Neupra alebo pri zvýšení dávky. Povedzte svojmu lekárovi, ak strácate vedomie alebo máte závraty.

Zmeny v správaní a neobvyklé myslenie

Ak spozorujete akékoľvek zmeny v správaní, myslení alebo obidvoch, ktoré sú uvedené nižšie, povedzte to svojmu lekárovi. Porozprávajte sa s ním o spôsoboch zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Môže byť pre vás užitočné, ak členovi vašej rodiny alebo opatrovateľovi povie, že používate tento liek a požiadate ho, aby si prečítal túto písomnú informáciu. Je to preto, aby vás vaša rodina, opatrovateľ alebo váš lekár vedeli upozorniť, keď si budú robiť starosti pre akékoľvek zmeny vo vašom správaní. Neupro môže spôsobiť nezvyčajné nutkanie alebo túžbu, ktorej nemôžete odolať, napríklad máte nutkanie, chuť alebo pokušenie robiť veci, ktoré môžu ublížiť vám alebo iným.

Tieto môžu zahŕňať:

- silné nutkanie nadmerne hrať hazardné hry – a to aj napriek tomu, že to môže mať vážny dopad na vás alebo vašu rodinu,
- zmena alebo zvýšenie sexuálneho záujmu a správania, ktoré vás alebo ostatných značne znepokojuje – napr. zvýšená sexuálna túžba,
- nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo utrácanie,
- záchvatovité prejedanie (zjedenie veľkého množstva jedla v krátkom časovom období) alebo kompulzívne prejedanie (zjedenie väčšieho množstva jedla ako zvyčajne a viac ako je potrebné zasýtenie).

Neupro môže spôsobiť zmeny správania a neobvyklé myslenie. Môže to zahŕňať:

- neobvyklé vnímanie reality,
- preludy a halucinácie (vidíte alebo počujete veci, ktoré nie sú skutočné),
- zmätenosť,
- dezorientácia,
- agresívne správanie,
- nepokoj,
- delírium (blúznenie).

Ak spozorujete akékoľvek zmeny v správaní, myslení alebo obidvoch, ktoré sú uvedené vyššie, povedzte to svojmu lekárovi. Porozprávajte sa s ním o spôsoboch zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

Alergické reakcie

Kontaktujte svojho lekára, ak spozorujete prejavy alergickej reakcie - môžu zahŕňať opuch tváre, jazyka alebo pier.

Vedľajšie účinky, ak používate Neupro na Parkinsonovu chorobu

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára, lekárničku alebo zdravotnú sestru:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí):

- bolesť hlavy,
- pocit ospalosti alebo závrat,
- pocit na vracanie (nauzea), vracanie,
- podráždenie pokožky pod náplast'ou, napr. sčervenanie a svrbenie.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí):

- pád,
- štikúťanie,
- úbytok telesnej hmotnosti,
- opuch nôh a chodidiel,
- pocit slabosti (vyčerpanosť), pocit únavy,
- pocit búšenia srdca (palpitácia),
- zápcha, suchosť v ústach, pálenie záhy,
- sčervenanie, zvýšené potenie, svrbenie,
- závrat (pocit točenia),
- videnie alebo počutie vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie),
- nízky krvný tlak pri postavení sa, vysoký krvný tlak,
- ťažkosti so zaspávaním, poruchy spánku, ťažkosti so spánkom, nočné mory, nezvyčajné sny,
- pohyby, ktoré neviete ovládať a súvisia s Parkinsonovou chorobou (dyskinéza),
- mdloby, závrat pri postavení sa z dôvodu poklesu krvného tlaku,
- neschopnosť odolávať nutkaniu vykonávať činnosť, ktorá môže byť škodlivá, vrátane nadmerného hrania hazardných hier, opakovaného vykonávania nezmyselných činností, nekontrolovateľného nakupovania alebo utrácania,
- záchvatové prejedanie (zjedenie veľkého množstva jedla v krátkom časovom období) alebo kompulzívne prejedanie (zjedenie väčšieho množstva jedla ako zvyčajne a viac ako je potrebné na zasýtenie)

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí):

- rozmazané videnie,
- zvýšenie telesnej hmotnosti,
- alergická reakcia,
- nízky krvný tlak,
- zrýchlený srdcový rytmus,
- zvýšená sexuálna túžba,
- poruchy srdcového rytmu,
- ťažkosti so žalúdkom a bolesť žalúdka,
- celkové svrbenie, podráždenie pokožky,
- náhle zaspávanie bez varovných príznakov,
- neschopnosť dosiahnuť alebo udržať erekciu,
- pocit nepokoja, dezorientácie, zmätenosti alebo podozrievavosť (paranoja),
- zvýšené alebo nezvyčajné výsledky testov funkcie pečene,
- poruchy videnia ako je videnie farieb alebo svetiel,
- zvýšené hladiny kreatínfosfokinázy (CPK) (CPK je enzým vyskytujúci sa hlavne v kostrových svaloch).

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 ľudí):

- prelud,
- delírium (blúznenie),
- podráždenosť,
- agresívne správanie,
- psychotické poruchy,
- vyrážka na rozsiahlejších častiach tela,
- mimovoľné svalové sťahy (kŕče).

Neznáme (nie je známe, ako často sa vyskytujú):

- túžba po veľkých dávkach liekov ako Neupro – viac ako je potrebné na liečbu ochorenia. Je to známe ako „syndróm dopamínovej dysregulácie“ a môže viesť k používaniu príliš veľkého množstva Neupra,
- hnačka,

- syndróm poklesnutej hlavy,
- rabdomyolýza (zriedkavá závažná svalová porucha, ktorá spôsobuje bolesť, citlivosť a slabosť svalov a môže viesť k ťažkostiam s obličkami).

Ak spozorujete akýkoľvek z vyššie uvedených vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Neupro

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Čo robiť s použitými a nepoužitými náplastami

- Použité náplaste stále obsahujú liečivo „rotigotín“, ktoré môže byť škodlivé pre ostatných. Preložte použitú náplast lepiacou stranou dovnútra. Náplast vložte do pôvodného vrečka a potom ho odložte na bezpečné miesto, mimo dosahu detí, a potom vráťte do lekárne.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Neupro obsahuje

Liečivo je rotigotín.

- 2 mg/24 h
Každá náplast uvoľní 2 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast s povrchom 10 cm² obsahuje 4,5 mg rotigotínu.
- 4 mg/24 h
Každá náplast uvoľní 4 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast s povrchom 20 cm² obsahuje 9,0 mg rotigotínu.
- 6 mg/24 h
Každá náplast uvoľní 6 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast s povrchom 30 cm² obsahuje 13,5 mg rotigotínu.
- 8 mg/24 h
Každá náplast uvoľní 8 mg rotigotínu za 24 hodín. Každá náplast s povrchom 40 cm² obsahuje 18,0 mg rotigotínu.

Ďalšie zložky sú:

- Poly(dimetylsiloxán, trimetylsilylsilikát)-kopolymerizát, povidón K90, disiričitan sodný (E223), askorbylpalmitát (E304) a DL- α -tokoferol (E307).

- Krycia vrstva: Polyesterový film s vrstvou silikónu a hliníka a farebným povlakom pigmentovej vrstvy (oxid titaničitý (E171), žltý pigment 13, červený pigment 166, žltý pigment 12) a potlačou (červený pigment 146, žltý pigment 180, čierny pigment 7).
- Snímateľná fólia: Priesvitný polyesterový film s fluoropolymérovým povlakom.

Ako vyzerá Neupro a obsah balenia

Neupro je transdermálna náplast'. Je tenká a skladá sa z troch vrstiev. Má štvorcový tvar so zaoblenými rohmi. Vonkajšia strana je béžová s potlačou Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h alebo 8 mg/24 h.

Neupro je dostupný v nasledujúcich veľkostiach balenia:

Jedno balenie na zahájenie liečby obsahuje 28 transdermálnych náplastí, ktoré sú rozdelené v 4 škatuľkách po 7 náplastíach s obsahom liečiva 2 mg, 4 mg, 6 mg a 8 mg a jednotlivo zatavené vo vreckách.

Držiteľ rozhodnutí o registrácii

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: +30-2109974000

España

UCB Pharma S.A.

Tel: +34-91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.

Tél: +33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

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

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: +39-02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: +357-22 05 63 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-92 514 4221 (Somija)

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel.: +48-22 696 99 20

PortugalBIAL-Portela & C^a, S.A.

Tel: +351-22 986 61 00

România

UCB Pharma România S.R.L.

Tel: +40-21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: +386-1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: +421 (0)2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: +358-92 514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: +46-(0)40 29 49 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.