

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Leganto 1 mg/24 h transdermalni obliž
Leganto 3 mg/24 h transdermalni obliž

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Leganto 1 mg/24 h transdermalni obliž

En obliž sprosti 1 mg rotigotina v 24 urah. En obliž s površino 5 cm² vsebuje 2,25 mg rotigotina.

Leganto 3 mg/24 h transdermalni obliž

En obliž sprosti 3 mg rotigotina v 24 urah. En obliž s površino 15 cm² vsebuje 6,75 mg rotigotina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

transdermalni obliž

Tanek, matriksni, kvadratni obliž z zaobljenimi robovi, sestavljen iz treh plasti.

Leganto 1 mg/24 h transdermalni obliž

Zunanja stran oporne plasti je rumenorjave barve, z natisnjenim napisom 'Leganto 1 mg/24 h'.

Leganto 3 mg/24 h transdermalni obliž

Zunanja stran oporne plasti je rumenorjave barve, z natisnjenim napisom 'Leganto 3 mg/24 h'.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Leganto je indicirano za simptomatsko zdravljenje zmerne do hude idiopatične oblike sindroma nemirnih nog (RLS – Restless Legs Syndrome) pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočila za odmerjanje so v nominalnih odmerkih.

Enkratni dnevni odmerek začnemo z 1 mg/24 h. Odvisno od odziva posameznega bolnika lahko odmerek povečujemo v tedenskih korakih po 1 mg/24 h, do največjega odmerka 3 mg/24 h. Potrebo po nadaljnjem zdravljenju je treba pretehtati vsakih 6 mesecev.

Zdravilo Leganto namestimo enkrat na dan. Obliž je treba namestiti vsak dan ob približno istem času. Obliž ostane na koži 24 ur, nato ga nadomestimo z novim, za katerega izberemo drugo mesto namestitve.

Če bolnik pozabi namestiti obliž ob običajnem času ali če se obliž odlepi, mora za preostanek tega dneva namestiti nov obliž.

Prekinitev zdravljenja

Zdravljenje z obližem zdravila Leganto je treba prekiniti postopno. Dnevni odmerek zmanjšujemo v korakih po 1 mg/24 h, po možnosti vsak drugi dan, do popolne odtegnitve zdravila Leganto (glejte

poglavje 4.4). Ob upoštevanju navedenega postopka ni bilo opaziti poslabšanja stanja (poslabšanje simptomov z intenziteto, višjo od začetne, po prekinitvi zdravljenja).

Posebne populacije

Jetrna okvara

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro ni potrebno. Previdnost je potrebna pri bolnikih s hudo jetrno okvaro, ki se lahko odraža z manjšim očistkom rotigotina. Uporaba rotigotina v tej ciljni skupini ni bila raziskana. Če se jetrna okvara poslabša, bo lahko potrebno zmanjšanje odmerka.

Ledvična okvara

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago do hudo ledvično okvaro, vključno z bolniki, ki potrebujejo dializo, ni potrebno. Akutno poslabšanje ledvične funkcije lahko nepričakovano povzroči kopičenje rotigotina (glejte poglavje 5.2).

Pediatrska populacija

Varnost in učinkovitost rotigotina pri otrocih in mladostnikih še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so navedeni v poglavju 5.2, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Način uporabe

Zdravilo Leganto je za transdermalno uporabo.

Obliž namestimo na čisto, suho, nepoškodovano zdravo kožo na trebuhu, stegnih, kolkih, bokih, ramah ali nadlahteh. Obliža 14 dni ne nameščamo na isto mesto. Zdravila Leganto ne smemo namestiti na rdečo, razdraženo ali poškodovano kožo (glejte poglavje 4.4).

Priprava in ravnanje z zdravilom

Vsak obliž je pakiran v zaščitno vrečko, uporabiti pa ga je treba takoj po odprtju zaščitne vrečke. Eno polovico zaščitne plasti odstranimo, lepljivo stran namestimo in močno pritisnemo na kožo. Nato obliž prepognemo nazaj in odstranimo še drugo polovico zaščitne plasti. Lepljive strani obliža se ne smemo dotakniti. Obliž približno 30 sekund trdno pritiskamo z dlanjo, da se dobro prilepi.

Obliža se ne sme rezati na dele.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Magnetnoresonančno slikanje ali kardioverzija (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Magnetnoresonančno slikanje in kardioverzija

Oporna plast obliža zdravila Leganto vsebuje aluminij. Če je treba pri bolniku opraviti magnetnoresonančno slikanje (MRI) ali kardioverzijo, obliž zdravila Leganto odstranimo, da preprečimo opekline kože.

Ortostatska hipotenzija

Znano je, da agonisti dopamina okvarijo sistemsko regulacijo krvnega tlaka, kar povzroča posturalno/ortostatsko hipotenzijo. Ta pojav so opazili tudi pri zdravljenju z rotigotinom, vendar je bila incidenca podobna kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo.

Zlasti v začetku zdravljenja je zaradi splošnega tveganja za z dopaminergičnim zdravljenjem povezano ortostatsko hipotenzijo priporočeno nadzorovati krvni tlak.

Sinkopa

V kliničnih preskušanjih z rotigotinom so opazili sinkopo, katere pogostnost je bila podobna kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Ker so bili bolniki s klinično pomembno srčnožilno boleznijo izključeni iz teh študij, je treba bolnike s hudo srčnožilno boleznijo vprašati o simptomih sinkope in predsinkope.

Nenaden spanec in somnolenca

Rotigotin je povezan s somnolenco in epizodami nenadnega spanca. Poročali so o nenadnem spancu med dnevnimi aktivnostmi, v nekaterih primerih brez zavedanja kakršnihkoli opozorilnih znakov. Zdravniki morajo redno ocenjevati dremavost ali zaspanost bolnikov, kajti bolniki dremavosti ali zaspanosti morda ne bodo omenili, dokler ne bodo neposredno vprašani. Treba je razmisliti o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja.

Motnje pri kontroli dražljajev in druge sorodne motnje

Bolnike je treba redno nadzorovati glede razvoja motenj pri kontroli dražljajev in sorodnih motenj, vključno z dopaminskim disregulacijskim sindromom. Bolniki in negovalci se morajo zavedati, da se lahko pri bolnikih, zdravljenih z agonisti dopamina, vključno z rotigotinom, pojavijo vedenjski simptomi motenj kontrole dražljajev kot so patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno zapravljanje ali nakupovanje, prenašanje in kompulzivno prehranjevanje. Pri nekaterih bolnikih so pri zdravljenju z rotigotinom opazili dopaminski disregulacijski sindrom. Razmisliti je treba o zmanjšanju odmerka/postopnem prenehanju, če se pojavijo takšni simptomi.

Maligni nevroleptični sindrom

Pri nenadni prekinitvi dopaminergičnega zdravljenja so poročali o simptomih, ki kažejo na maligni nevroleptični sindrom. Zato se priporoča, da se zdravljenje opušča počasi (glejte poglavje 4.2).

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista

Pri nenadni prekinitvi dopaminergičnega zdravljenja so poročali o simptomih, ki kažejo na sindrom odtegnitve dopaminskega agonista (na primer bolečina, utrujenost, depresija, znojenje in anksioznost), zato se priporoča, da se zdravljenje opušča počasi (glejte poglavje 4.2).

Nenormalno mišljenje in vedenje

Poročali so o nenormalnem mišljenju in vedenju, ki se lahko kaže z različnimi znaki, vključno s paranoičnimi mislimi, blodnjami, halucinacijami, zmedenostjo, psihotičnim vedenjem, dezorientiranostjo, agresivnim vedenjem, agitiranostjo in delirijem.

Fibrotični zapleti

Pri nekaterih bolnikih, ki so zdravljeni z dopaminergičnimi snovmi, pridelanimi iz ergota, so poročali o primerih retroperitonealne fibroze, pljučnih infiltratov, plevralnega izliva, plevralne odebelitve, perikarditisa in srčne valvulopatije. Ti zapleti lahko po prekinitvi zdravljenja izginejo, vendar pa ne vedno popolnoma.

Čeprav naj bi bile te neželene reakcije povezane z ergolino strukturo teh spojin, ni znano, ali jih povzročajo tudi drugi agonisti dopamina, ki niso prideleni iz ergota.

Nevroleptiki

Bolnikom, ki jemljejo agoniste dopamina, se proti bruhanju ne sme dajati nevroleptikov (glejte tudi poglavje 4.5).

Okulistični nadzor

Okulistični nadzor se priporoča v rednih časovnih presledkih ali če se pojavijo motnje vida.

Namestitvev obliža v vročem

Mesto namestitve obliža ne sme biti izpostavljeno zunanji toploti (pretirani sončni svetlobi, ogrevalnim blazinam in drugim virom toplote, kot sta savna ali vroča kopel).

Reakcije na mestu aplikacije

Na mestu aplikacije lahko nastanejo kožne reakcije, ki so ponavadi blage do zmerne. Mesto aplikacije je priporočljivo vsak dan zamenjati (npr. z desne strani na levo in z zgornjega dela telesa na spodnjega). Istega mesta se v 14 dneh ne sme uporabiti znova. Če se pojavijo reakcije na mestu aplikacije, ki trajajo več kot nekaj dni ali ne izginejo, če se slabšajo ali če se razširijo zunaj mesta uporabe, je treba oceniti razmerje koristi in tveganja zdravljenja za tega bolnika.

Če se zaradi transdermalnega sistema pojavijo kožni izpuščaji ali je koža razdražena, se je treba izogibati izpostavljanju tega mesta neposredni sončni svetlobi, dokler se koža ne zaceli, saj lahko izpostavljanje povzroči spremembe barve kože.

Če se pojavijo splošne kožne reakcije (npr. alergijski izpuščaj, vključno z eritematoznim, makuloznim ali papuloznim izpuščajem, ali pruritus), povezane z uporabo obliža zdravila Leganto, je treba zdravljenje z zdravilom Leganto prekiniti.

Periferni edem

Periferni edem so opazili v kliničnih preskušanjih pri bolnikih z RLS.

Avgmentacija

Pojavi se lahko avgmentacija. Avgmentacija v tem primeru pomeni zgodnji pojav simptomov zvečer (ali celo popoldne), povečano resnost simptomov in razširitev simptomov po drugih delih telesa. V dolgoročnih kliničnih študijah z rotigotinom, so večino epizod avgmentacije opazili v prvem in drugem letu zdravljenja. Odmerkom, ki so večji od odobrenega razpona odmerkov za RLS se je treba izogibati, saj lahko to privede do višjih stopenj avgmentacije (glejte poglavje 5.1).

Občutljivost na sulfit

Zdravilo Leganto vsebuje natrijev metabisulfit. Sulfit lahko povzroči alergijski tip reakcij, ki pri občutljivih ljudeh vključujejo simptome anafilaksije in življenjsko ogrožujoče ali manj hude epizode astme.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Rotigotin je agonist dopamina, zato se predpostavlja, da lahko antagonisti dopamina, kot so nevroleptiki (npr. fenotiazini, butirofenoni, tioksanteni) ali metoklopramid, zmanjšajo učinkovitost zdravila Leganto in se je treba njihovi sočasni uporabi izogibati. Zaradi morebitnega aditivnega učinka je potrebna previdnost, kadar bolniki v kombinaciji z rotigotinom jemljejo sedative ali druge zaviralce centralnega živčnega sistema (npr. benzodiazepine, antipsihotike, antidepresive) ali alkohol.

Sočasna uporaba L-dope in karbidope z rotigotinom ni imela učinka na farmakokinetiko rotigotina, rotigotin pa ni imel učinka na farmakokinetiko L-dope in karbidope.

Sočasna uporaba domperidona in rotigotina ne vpliva na farmakokinetiko rotigotina.

Sočasna uporaba omeprazola (inhibitor CYP2C19) v odmerkih 40 mg/dan nima nobenega vpliva na farmakokinetiko in metabolizem rotigotina pri zdravih prostovoljcih.

Sočasna uporaba rotigotina (3 mg/24 h) ni vplivala na farmakodinamiko in farmakokinetiko peroralnih kontraceptivov (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interakcije z drugimi oblikami hormonske kontracepcije niso bile raziskane.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi, kontracepcija pri ženskah

Za preprečevanje nosečnosti med zdravljenjem z rotigotinom morajo ženske v rodni dobi uporabljati ustrezno kontracepcijo.

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi rotigotina pri nosečnicah. Študije na živalih ne kažejo kakršnihkoli teratogenih učinkov pri podganah in kuncih, vendar so pri podganah in miših opazili toksične učinke na zarodek pri odmerkih, ki so bili toksični za mater (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Rotigotina se med nosečnostjo ne sme uporabljati.

Dojenje

Rotigotin zmanjša izločanje prolaktina pri človeku, zato je pričakovano zaviranje laktacije. Študije na podganah so pokazale, da se rotigotin in/ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Zaradi pomanjkanja podatkov pri človeku naj bi dojenje med zdravljenjem prekinili.

Plodnost

Za informacije o študijah plodnosti glejte poglavje 5.3.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Rotigotin ima lahko pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Bolnike, ki se zdravijo z rotigotinom in pri katerih se pojavita somnolenca in/ali epizode nenadnega spanca, morate opozoriti, da naj ne vozijo ali opravljajo aktivnosti (npr. upravljanje strojev), pri katerih lahko zaradi zmanjšane budnosti sebe ali druge izpostavijo povečanemu tveganju za resne poškodbe ali smrti, vse dokler taki ponavljajoči se napadi in somnolenca ne prenehajo (glejte tudi poglavji 4.4 in 4.5).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Z analizo zbranih, s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj, v katerih je sodelovalo 748 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Leganto, in 214 bolnikov, ki so prejeli placebo, so ugotovili, da se je pri 65,5 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Leganto, in pri 33,2 % bolnikov, ki so prejeli placebo, pojavil vsaj en neželen učinek.

Na začetku zdravljenja se lahko pojavijo dopaminergični neželeni učinki, kot sta navzea in bruhanje. Ponavadi so blagi ali zmerni ter prehodni, tudi če se zdravljenje nadaljuje.

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri več kot 10 % bolnikov, zdravljenih s transdermalnim obližem zdravila Leganto, so navzea, reakcije na mestu aplikacije, astenična stanja in glavobol.

Pri preskušanjih, v katerih so mesto aplikacije spreminjali po navodilih iz povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo, so se reakcije na mestu aplikacije pojavile pri 34,2 % od 748 bolnikov, ki so uporabljali transdermalni obliž zdravila Leganto. Večina reakcij na mestu aplikacije je bila blagih ali zmernih, omejenih na mesto aplikacije, zdravljenje z zdravilom Leganto pa so zaradi njih prekinili le pri 7,2 % vseh bolnikov, ki so prejeli zdravilo Leganto.

Delež prekinitev zdravljenja

V 3 kliničnih preskušanjih so raziskovali delež prekinitev zdravljenja v časovnem obdobju do 3 let. Prvo leto je prekinilo zdravljenje 25-38 % oseb, drugo leto 10 % in tretje leto 11 %. Voditi bi bilo treba periodično oceno učinkovitosti, skupaj z oceno varnosti, vključujoč avgmentacijo.

Tabelarni seznam neželenih učinkov

V spodnji tabeli so navedeni neželeni učinki zdravila, zbrani v zgoraj omenjenih združenih študijah na bolnikih s sindromom nemirnih nog in iz izkušenj v obdobju trženja. V organskih sistemih so neželeni učinki razvrščeni po pogostnosti (število bolnikov, pri katerih se pričakuje, da bodo imeli reakcijo) takole: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivost, ki lahko vključuje angioedem, edem jezika in edem ustnic			
Psihiatrične motnje		napadi spanca/nenaden spanec, motnje spolnega poželjenja ^a (vključno s hiperseksualnostjo, povečanim libidom), nespečnost, motnje spanja, nenavadne sanje, motnje pri kontroli dražljajev ^{a,d} (vključno s patološkim hazardiranjem, ponavljanjem nesmiselnih dejanj, prenašanjem/motnjami prehranjevanja ^b kompulzivnim nakupovanjem ^c)	obsesivno kompulzivna motnja, agitiranost ^d	nasilno vedenje/agresivnost ^b , dezorientiranost ^d	dopaminski disregulacijski sindrom ^c , motnje zaznavanja ^c (vključno s halucinacijami, vizualnimi halucinacijami, zvočnimi halucinacijami, iluzijami), nočna mora ^e , paranoja ^e , zmedenost ^e , psihotične motnje ^e , blodnje ^e , delirij ^e

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Bolezni živčevja	glavobol	somnolenca			omotica ^e , motnje zavesti NEC ^e (vključno s sinkopo, vazovagalno sinkopo, izgubo zavesti), diskinezija ^e , posturalna omotica ^e , letargija ^e , konvulzije ^e
Očesne bolezni					zamegljen vid ^e , okvara vida ^e , fotopsija ^e
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta					vertoglavica ^e
Srčne bolezni					palpitacije ^e , atrijska fibrilacija ^e , supraventrikularna tahikardija ^e
Žilne bolezni		hipertenzija	ortostatska hipotenzija		hipotenzija ^e
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora					kolcanje ^e
Bolezni prebavil	navzea	bruhanje, dispepsija			zaprtje ^e , suha usta ^e , bolečina v trebuhu ^e , driska ^e
Bolezni kože in podkožja		pruritus			eritem ^e , hiperhidroza ^e , razširjen pruritus ^e , draženje kože ^e , kontaktni dermatitis ^e , razširjen izpuščaj ^e
Motnje reprodukcije in dojk					erektilna disfunkcija ^e

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije na mestu aplikacije ^a (vključno z eritemom, pruritusom, draženjem, izpuščajem, dermatitisom, mehurji, bolečino, ekcemom, vnetjem, oteklino, razbarvanjem, papulami, lupljenjem, koprivnico, preobčutljivostjo), astenična stanja ^a (vključno z utrujenostjo, astenijo, splošnim slabim počutjem)	razdražljivost, periferni edem			
Preiskave					zmanjšanje telesne mase ^e , povišanje ravni jetrnih encimov ^e (vključno z AST, ALT, γ GT), povečanje telesne mase ^e , pospešeno bitje srca ^e , zvišan CPK ^{d,e}
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih					padci ^e
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva					rabdomioliza ^e

^a Izraz visoke stopnje

^b Opaženo pri odprtih študijah

^c Opaženo v postmarketinškem obdobju

^d Opaženo v bazi podatkov dvojno slepe s placebom nadzorovane študije iz leta 2011

^e Opaženo pri študijah z bolniki s Parkinsonovo boleznijo

Opis izbranih neželenih učinkov

Nenaden spanec in somnolenca

Rotigotin je povezan s somnolenco, vključno s prekomerno dnevno somnolenco, in epizodami nenadnega spanca. V posameznih primerih je nastopil "nenaden spanec" med vožnjo, zaradi katerega so se zgodile prometne nesreče (glejte tudi poglavji 4.4 in 4.7).

Motnje pri kontroli dražljajev

Pri bolnikih, zdravljenih z agonisti dopamina, vključno z rotigotinom, se lahko pojavi patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno zapravljanje ali nakupovanje, prenaždanje in kompulzivno prehranjevanje (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Najverjetnejši neželeni učinki bi lahko bili povezani s farmakodinamičnim profilom agonistov dopamina, vključno z navzeo, bruhanjem, hipotenzijo, nehotenimi gibi, halucinacijami, zmedenostjo, konvulzijami in drugimi znaki osrednje dopaminergične stimulacije.

Zdravljenje

Za preveliko odmerjanje agonistov dopamina ni znanega antidota. Ob sumu na preveliko odmerjanje je treba razmisliti o odstranitvi obliža (obližev). Po odstranitvi obliža (obližev) se vnos zdravilne učinkovine ustavi in plazemska koncentracija rotigotina se hitro zmanjša. Bolnika je treba skrbno nadzorovati, vključno s frekvenco bitja srca, srčnim ritmom in krvnim tlakom. Pri zdravljenju prevelikega odmerjanja bodo morda potrebni splošni podporni ukrepi za vzdrževanje vitalnih znakov. Ni pričakovati, da bi bila dializa koristna, ker rotigotina ne moremo odstraniti z dializo.

Če je prekinitev zdravljenja z rotigotinom nujna, jo je treba izvesti postopoma, da se prepreči nevroleptični maligni sindrom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antiparkinsoniki, agonisti dopamina; oznaka ATC: N04BC09

Rotigotin je neergolinični agonist dopamina za zdravljenje znakov in simptomov Parkinsonove bolezni in sindroma nemirnih nog.

Mehanizem delovanja

Domneva se, da rotigotin doseže zdravilni učinek na Parkinsonovo bolezen z aktivacijo receptorjev D₃, D₂ in D₁ kavdatnega jedra ter putamena v možganih.

Natančen mehanizem delovanja rotigotina pri zdravljenju sindroma nemirnih nog (RLS - Restless Legs Syndrom) ni poznan. Domneva se, da bi lahko rotigotin učinkoval zlasti preko dopaminergičnih receptorjev.

Farmakodinamični učinki

Zaradi delovanja na različnih podtipih receptorjev in njihove razporeditve v možganih je rotigotin agonist na receptorjih D₂ in D₃, ki deluje tudi na receptorje D₁, D₄ in D₅. Pri nedopaminergičnih receptorjih ima rotigotin antagonistično delovanje na receptorje α 2B in agonistično delovanje na receptorje 5HT1A, na 5HT2B receptorje pa ne deluje.

Klinična učinkovitost

Učinkovitost rotigotina so ocenili v petih s placebom kontroliranih študijah z več kot 1.400 bolniki z idiopatičnim sindromom nemirnih nog (RLS - *Restless Legs Syndrome*). Učinkovitost je bila dokazana v kontrolnih študijah na bolnikih, zdravljenih do 29 tednov. Učinek so vzdrževali v obdobju 6 mesecev.

Primarna parametra učinkovitosti sta sprememba izhodiščne vrednosti na mednarodni lestvici sindroma nemirnih nog (IRLS - *International Restless Legs Syndrome Rating Scale*) in sprememba stopnje 1 splošne ocene kliničnega stanja – resnost bolezni (*Clinical Global Impressions Item 1* – CGI-Item 1). Končne vrednosti obeh parametrov so bile statistično pomembno različne pri odmerkih 1 mg/24 h, 2 mg/24 h and 3 mg/24 h v primerjavi s placebom. Po 6 mesecih vzdrževalnega zdravljenja so se pri bolnikih z zmerno do hudo obliko RLS vrednosti IRLS izboljšale iz 30,7 na 20,7 za placebo in iz 30,2 na 13,8 za rotigotin. Prilagojena srednja razlika je bila -6,5 točk (CI_{95%} -8,7 - -4,4, $p < 0,0001$). Stopnje odziva po CGI-1 (precej izboljššan, zelo izboljššan) so bile 43,0 % za placebo in 67,5% za rotigotin (razlika 24,5% CI_{95%}: 14,2 % - 34,8 %, $p < 0,0001$).

V 7-tedenskem, s placebom nadzorovanem preskušanju so bili raziskani polisomnografski parametri. Rotigotin je pomembno zmanjšal indeks periodičnega gibanja udov (*Periodic Limb Movement Index* - PLMI) iz 50,9 na 7,7 proti 37,4 na 32,7 za placebo ($p < 0,0001$).

Avgmentacija

Na osnovi dveh 6-mesečnih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah, pa so opazili klinično pomembno avgmentacijo pri 1,5 % bolnikov, ki so se zdravili z rotigotinom, in pri 0,5 % bolnikov, ki so se zdravili s placebom. V dveh odprtih, nadaljevalnih študijah, ki sta potekali naslednjih 12 mesecev, je bil delež klinično pomembne avgmentacije 2,9 %. Nihče od bolnikov ni prekinil zdravljenja zaradi avgmentacije. V 5-letni odprti študiji zdravljenja se je avgmentacija pojavila pri 11,9 % bolnikov, ki so se zdravili z odobrenimi odmerki zdravila za sindrom nemirnih nog (RLS) (1-3 mg/24 h) in pri 5,1 % bolnikov je bila ocenjena kot klinično pomembna. Večina epizod avgmentacije v tej študiji se je pojavila v prvem in drugem letu zdravljenja. Višja stopnja avgmentacije se je pojavila pri večjem odmerku 4 mg/24 h, ki za zdravljenje RLS ni odobren, vendar je bil uporabljen v tej študiji.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po aplikaciji se rotigotin neprekinjeno sprošča iz transdermalnega obliža in absorbira skozi kožo. Koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja se dosežejo po enem dnevu do dveh dnevih po namestitvi obliža in se vzdržujejo na stabilni ravni z vsakodnevno namestitvijo novega obliža, ki ga bolnik nosi 24 ur. Koncentracija rotigotina v plazmi se povečuje sorazmerno z odmerkom pri intervalu odmerkov od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h.

V 24 urah se iz obliža v kožo sprosti približno 45 % zdravilne učinkovine. Absolutna biološka uporabnost po transdermalni uporabi je približno 37 %.

Spreminjanje mesta namestitve obliža lahko povzroči dnevne razlike koncentracij v plazmi. Razlike biološke uporabnosti rotigotina so se spreminjale od 2 % (nadlaht v primerjavi z bokom) do 46 % (rama v primerjavi s stegnom). Vendar to nima pomembnega vpliva na klinični izid.

Porazdelitev

Vezava rotigotina na beljakovine v plazmi *in vitro* je približno 92 %. Navidezni volumen porazdelitve pri človeku je 84 l/kg.

Biotransformacija

Rotigotin se presnavlja v veliki meri. Njegova presnova poteka z N-dealkilacijo ter z neposredno in s sekundarno konjugacijo. Rezultati *in vitro* kažejo, da N-dealkilacijo rotigotina lahko katalizirajo različne izooblike CYP. Glavni presnovki so sulfati in konjugati glukuronida izvirne spojine ter tudi presnovki po dealkilaciji, ki biološko niso aktivni. Podatki o presnovkih so nepopolni.

Izločanje

Približno 71 % odmerka rotigotina se izloči z urinom, manjši delež, približno 23 %, pa z blatom. Po transdermalni uporabi je očistek rotigotina približno 10 l/min, celokupni razpolovni čas izločanja pa 5 do 7 ur. Farmakokinetični profil nakazuje na dvofazno izločanje z začetnim razpolovnim časom 2 do 3 ure.

Obliž se uporablja transdermalno, zato ni pričakovati učinkov hrane in prebave.

Posebne skupine bolnikov

Zdravljenje z zdravilom Leganto se začne z majhnim odmerkom, ki se za doseganje optimalnega učinka zdravljenja postopno povečuje glede na klinično toleranco, zato prilagajanje odmerka glede na spol, telesno maso ali starost ni potrebno.

Jetrna in ledvična okvara

Pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro ali blago do hudo ledvično okvaro niso opazili pomembnih povečanj ravni rotigotina v plazmi. Pri bolnikih s hudo jetrno okvaro zdravila Leganto niso raziskovali.

Ravni konjugatov rotigotina in njegovih presnovkov po dealkilaciji v plazmi se pri okvarjenem delovanju ledvic povečajo, vendar ni vpliva teh presnovkov na klinične učinke.

Pediatrska populacija

Omejeni podatki o farmakokinetiki pri mladostnikih z RLS (13-17 let, n=24) pri zdravljenju z večkratnimi odmerki od 0,5 do 3 mg/24h, so pokazali podobno sistemsko izpostavljenost rotigotinu kot pri odraslih. Podatki o učinkovitosti/varnosti ne zadoščajo za vzpostavitev povezave med izpostavljenostjo in odzivom (glejte tudi pediatrične informacije v poglavju 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri študijah ponavljajočih se odmerkov in dolgotrajne toksičnosti je bila večina učinkov povezana s farmakodinamiko agonistov dopamina in posledičnim zmanjšanjem izločanja prolaktina. Po enkratnem odmerku rotigotina je bila njegova vezava na tkiva, ki vsebujejo melanin (tj. oči), pri pigmentiranih podganah in opicah očitna, vendar se je v 14-dnevnem opazovalnem obdobju postopno sprostila.

V 3-mesečni študiji na albino podganah so pri odmerkih, ki ustrezajo 2,8-kratnim največjim priporočenim odmerkom za človeka v mg/m², s transmissijsko mikroskopijo opazili razpad mrežnice. Učinki so bili izrazitejši pri podganjih samicah. Dodatnih študij za nadaljnjo oceno specifične

patologije niso opravili. Pri rutinskih histopatoloških pregledih oči pri nobeni toksikološki študiji na nobeni živalski vrsti niso opazili razpada mrežnice. Pomen teh ugotovitev za človeka ni znan. V študiji karcinogenosti so se pri podganjih samcih pojavili tumorji in hiperplazija Leydigovih celic. Maligne tumorje so najpogosteje opazili v maternici samic, ki so prejemale srednje in velike odmerke. Gre za dobro znane učinke agonistov dopamina na podgane pri dosmrtnem zdravljenju. Ocenili so, da za človeka niso pomembni.

Učinke rotigotina na razmnoževanje so raziskovali pri podganah, kuncih in miših. Rotigotin pri nobeni izmed teh vrst ni bil teratogen, vendar je bil pri odmerkih, ki so bili toksični za mater pri podganah in miših, embriotoksičen. Rotigotin ni vplival na plodnost podganjih samcev, vendar je očitno zmanjšal plodnost samic podgan in miši zaradi učinka na raven prolaktina, ki je pri glodavcih posebno pomembna.

Rotigotin pri Amesovem testu ni povzročil genetskih mutacij, vendar je vplival na test mišjega limfoma *in vitro* z metabolno aktivacijo ter imel manjši učinek brez metabolne aktivacije. Ta mutageni učinek lahko pripišemo klastogenim učinkom rotigotina. Tega učinka niso potrdili *in vivo* pri testu mikronukleusa pri miših in pri testu nenačrtovane sinteze DNA (UDS – *Unscheduled DNA Synthesis*) pri podganah. Potekal je bolj ali manj vzporedno z zmanjšano relativno skupno rastjo celic, zato je lahko povezan s citotoksičnim učinkom te spojine. Zato pomen tega pozitivnega preizkusa mutagenosti *in vitro* ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Oporna plast

Silikoniziran aluminiziran poliestrski film, obarvan s plastjo barvila (titanov dioksid (E171), rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166) z natisom (rdeče barvilo 144, rumeno barvilo 95, črno barvilo 7).

Samolepilna matriksna plast

poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat,
povidon K90,
natrijev metabisulfit (E223),
askorbilpalmitat (E304) in
DL- α -tokoferol (E307).

Zaščitna plast

Poliestrski film, prekrit s prozornim fluoropolimerom.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zaščitna vrečka (*Peel-off*) v plastični škatli: Ena stran je izdelana iz etilenskega kopolimera (notranja plast), aluminjske folije, filma iz polietilena nizke gostote in papirja; druga stran je izdelana iz polietilena (notranja plast), aluminija, etilenskega kopolimera in papirja.

Škatla vsebuje 7, 28, 30 ali 84 (večkratno pakiranje vsebuje 3 pakiranja po 28) transdermalnih obližev, posamezno pakiranih v zaščitne vrečke.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Obliž po uporabi še vedno vsebuje zdravilno učinkovino. Po odstranitvi je treba obliž prepogniti na pol, z lepljivo plastjo navznoter, tako da matriksna plast ni izpostavljena, ga dati v originalno zaščitno vrečko in nato odstraniti. Vse uporabljene in neuporabljene obliže zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi ali jih vrnite v lekarno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

Leganto 1 mg/24 h transdermalni obliž

EU/1/11/695/001

EU/1/11/695/003

EU/1/11/695/004

EU/1/11/695/007

Leganto 3 mg/24 h transdermalni obliž

EU/1/11/695/019

EU/1/11/695/021

EU/1/11/695/022

EU/1/11/695/025

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 16. junij 2011

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 14. Januar 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

Leganto 2 mg/24 h transdermalni obliž

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En obliž sprosti 2 mg rotigotina v 24 urah. En obliž s površino 10 cm² vsebuje 4,5 mg rotigotina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

transdermalni obliž

Tanek, matriksni, kvadratni obliž z zaobljenimi robovi, sestavljen iz treh plasti. Zunanja stran oporne plasti je rumenorjave barve, z natisnjenim napisom 'Leganto 2 mg/24 h'.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Sindrom nemirnih nog

Zdravilo Leganto je indicirano za simptomatično zdravljenje zmerne do hude oblike idiopatičnega sindroma nemirnih nog (RLS – Restless Legs Syndrome) pri odraslih.

Parkinsonova bolezen

Zdravilo Leganto je indicirano za zdravljenje znakov in simptomov zgodnje faze idiopatične Parkinsonove bolezni. Uporablja se kot monoterapija (brez L-dope) ali v kombinaciji z L-dopo, v poteku bolezni, do poznih faz, ko učinek L-dope popušča ali postane neustrezen ter ko se pojavijo nihanja terapevtskega učinka (ob koncu odmerjanja ali nihanja »vklop-izklop«).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočila za odmerjanje so v nominalnih odmerkih.

Sindrom nemirnih nog

Enkratni dnevni odmerek začnemo z 1 mg/24 h. Odvisno od odziva posameznega bolnika lahko odmerek povečujemo v tedenskih korakih po 1 mg/24 h, do največjega odmerka 3 mg/24 h. Potrebo po nadaljnjem zdravljenju je treba pretehtati vsakih 6 mesecev.

Parkinsonova bolezen

Odmerjanje pri bolnikih v zgodnji fazi Parkinsonove bolezni:

Enkratni dnevni odmerek začnemo z 2 mg/24 h in ga nato povečujemo v tedenskih korakih po 2 mg/24 h do učinkovitega odmerka, do največjega odmerka 8 mg/24 h.

4 mg/24 h lahko zadošča kot učinkovit odmerek za nekatere bolnike. Pri večini bolnikov se učinkovit odmerek doseže v 3 ali 4 tednih pri odmerkih 6 mg/24 h ali 8 mg/24 h.

Največji odmerek je 8 mg/24 h.

Odmerjanje pri bolnikih v napredovali fazi Parkinsonove bolezni z nihanji:

Enkratni dnevni odmerek začnemo s 4 mg/24 h in ga nato povečujemo v tedenskih korakih po 2 mg/24 h do učinkovitega odmerka, do največjega odmerka 16 mg/24 h.

4 mg/24 h ali 6 mg/24 h lahko zadoščata kot učinkovita odmerka za nekatere bolnike. Pri večini bolnikov se učinkovit odmerek doseže v 3 do 7 tednih pri odmerkih od 8 mg/24 h do največjega odmerka 16 mg/24 h.

Pri odmerkih nad 8 mg/24 h lahko za doseganje končnega odmerka uporabimo več obližev, npr. odmerek 10 mg/24 h lahko dosežemo s kombinacijo obližev z odmerkom 6 mg/24 h in 4 mg/24 h.

Zdravilo Leganto namestimo enkrat na dan. Obliž je treba namestiti vsak dan ob približno istem času. Obliž ostane na koži 24 ur, nato ga nadomestimo z novim, za katerega izberemo drugo mesto namestitve.

Če bolnik pozabi namestiti obliž ob običajnem času ali če se obliž odlepi, mora za preostanek tega dneva namestiti nov obliž.

Prekinitev zdravljenja

Sindrom nemirnih nog

Zdravljenje z obližem zdravila Leganto je treba prekiniti postopno. Dnevni odmerek je treba zmanjševati po 1 mg/24 h, po možnosti vsak drugi dan, do popolne odtegnitve zdravila Leganto (glejte poglavje 4.4). Ob upoštevanju navedenega postopka ni bilo opaziti poslabšanja stanja (poslabšanje simptomov z intenziteto, višjo od začetne, po prekinitvi zdravljenja).

Parkinsonova bolezen

Zdravljenje z obližem zdravila Leganto je treba prekiniti postopno. Dnevni odmerek zmanjšujemo po 2 mg/24 h, po možnosti vsak drugi dan, do popolne odtegnitve zdravila Leganto (glejte poglavje 4.4).

Posebne populacije

Jetrna okvara

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro ni potrebno. Previdnost je potrebna pri bolnikih s hudo jetrno okvaro, ki se lahko odraža z manjšim očistkom rotigotina. Uporaba rotigotina v tej ciljni skupini ni bila raziskana. Če se jetrna okvara poslabša, bo mogoče potrebno zmanjšanje odmerka.

Ledvična okvara

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago do hudo ledvično okvaro, vključno z bolniki, ki potrebujejo dializo, ni potrebno. Akutno poslabšanje ledvične funkcije lahko nepričakovano povzroči kopičenje rotigotina (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost rotigotina pri otrocih in mladostnikih še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 5.2, vendar priporočil o odmerjanju rotigotina pri otrocih z RLS ni mogoče dati.

Zdravilo Leganto ni primerno za uporabo pri pediatrični populaciji s Parkinsonovo boleznijo.

Način uporabe

Zdravilo Leganto je za transdermalno uporabo.

Obliž namestimo na čisto, suho, nepoškodovano zdravo kožo na trebuhu, stegnih, kolkih, bokih, ramah ali nadlahteh. Obliža 14 dni ne nameščamo na isto mesto. Zdravila Leganto ne smemo namestiti na rdečo, razdraženo ali poškodovano kožo (glejte poglavje 4.4).

Priprava in ravnanje z zdravilom

Vsak obliž je pakiran v zaščitno vrečko, uporabiti pa ga je treba takoj po odprtju zaščitne vrečke. Eno polovico zaščitne plasti odstranimo, lepljivo stran pa namestimo in močno pritisnemo na kožo. Nato obliž prepognemo nazaj in odstranimo drugo polovico zaščitne plasti. Lepljive strani obliža se ne smemo dotakniti. Obliž približno 30 sekund trdno pritiskamo z dlanjo, da se dobro prilepi.

Obliža se ne sme rezati na dele.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Magnetnoresonančno slikanje ali kardioverzija (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če je odziv bolnika s Parkinsonovo boleznijo na zdravljenje z rotigotinom nezadosten, lahko prehod na drugi agonist dopamina ponuja dodaten uspeh zdravljenja (glejte poglavje 5.1).

Obe indikaciji:

Magnetnoresonančno slikanje in kardioverzija

Oporna plast obliža zdravila Leganto vsebuje aluminij. Če je treba pri bolniku opraviti magnetnoresonančno slikanje (MRI) ali kardioverzijo, obliž zdravila Leganto odstranimo, da preprečimo opekline kože.

Ortostatska hipotenzija

Znano je, da agonisti dopamina okvarijo sistemsko regulacijo krvnega tlaka, kar povzroča posturalno/ortostatsko hipotenzijo. Ta pojav so opazili tudi pri zdravljenju z rotigotinom, vendar je bila incidenca podobna kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Zlasti v začetku zdravljenja je zaradi splošnega tveganja za z dopaminergičnim zdravljenjem povezano ortostatsko hipotenzijo priporočeno nadzorovati krvni tlak.

Sinkopa

V kliničnih preskušanjih z rotigotinom so opazili sinkopo, katere pogostnost je bila podobna kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Ker so bili bolniki s klinično pomembno srčnožilno boleznijo izključeni iz teh študij, je treba bolnike s hudo srčnožilno boleznijo vprašati o simptomih sinkope in predsinkope.

Nenaden spanec in somnolenca

Rotigotin je povezan s somnolenco in epizodami nenadnega spanca. Poročali so o nenadnem spancu med dnevnimi aktivnostmi, v nekaterih primerih brez zavedanja kakršnihkoli opozorilnih znakov. Zdravniki morajo redno ocenjevati dremavost ali zaspanost bolnikov, kajti bolniki dremavosti ali zaspanosti morda ne bodo omenili, dokler ne bodo neposredno vprašani. Treba je razmisliti o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja.

Motnje pri kontroli dražljajev in druge sorodne motnje

Bolnike je treba redno nadzorovati glede razvoja motenj pri kontroli dražljajev in sorodnih motenj, vključno z dopaminskim disregulacijskim sindromom. Bolniki in negovalci se morajo zavedati, da se lahko pri bolnikih, zdravljenih z agonisti dopamina, vključno z rotigotinom, pojavijo vedenjski simptomi motenj kontrole dražljajev kot so patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnosti, kompulzivno zapravljanje ali nakupovanje, prenajedanje in kompulzivno prehranjevanje. Pri nekaterih bolnikih so pri zdravljenju z rotigotinom opazili dopaminski disregulacijski sindrom. Razmisliti je treba o zmanjšanju odmerka/postopnem prenehanju, če se pojavijo takšni simptomi.

Maligni nevroleptični sindrom

Pri nenadni prekinitvi dopaminergičnega zdravljenja so poročali o simptomih, ki kažejo na maligni nevroleptični sindrom. Zato se priporoča, da se zdravljenje opušča počasi (glejte poglavje 4.2).

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista

Pri nenadni prekinitvi dopaminergičnega zdravljenja so poročali o simptomih, ki kažejo na sindrom odtegnitve dopaminskega agonista (na primer bolečina, utrujenost, depresija, znojenje in anksioznost), zato se priporoča, da se zdravljenje opušča počasi (glejte poglavje 4.2).

Nenormalno mišljenje in vedenje

Poročali so o nenormalnem mišljenju in vedenju, ki se lahko kaže z različnimi znaki, vključno s paranoidnimi mislimi, blodnjami, halucinacijami, zmedenostjo, psihotičnim vedenjem, dezorientiranostjo, agresivnim vedenjem, agitiranostjo in delirijem.

Fibrotični zapleti

Pri nekaterih bolnikih, ki so zdravljeni z dopaminergičnimi snovmi, pridelanimi iz ergota, so poročali o primerih retroperitonealne fibroze, pljučnih infiltratov, plevralnega izliva, plevralne odebelitve, perikarditisa in srčne valvulopatije. Ti zapleti lahko po prekinitvi zdravljenja izginejo, vendar pa ne vedno popolnoma.

Ceprav naj bi bile te neželene reakcije povezane z ergolinsko strukturo teh spojin, ni znano, ali jih povzročajo tudi drugi agonisti dopamina, ki niso pridelani iz ergota.

Nevroleptiki

Bolnikom, ki jemljejo agoniste dopamina, se proti bruhanju ne sme dajati nevroleptikov (glejte tudi poglavje 4.5).

Okulistični nadzor

Okulistični nadzor se priporoča v rednih časovnih presledkih ali če se pojavijo motnje vida.

Namestitev obliža v vročem

Mesto namestitve obliža ne sme biti izpostavljeno zunanji toploti (pretirani sončni svetlobi, ogrevalnim blazinam in drugim virom toplote, kot sta savna ali vroča kopel).

Reakcije na mestu aplikacije

Na mestu aplikacije lahko nastanejo kožne reakcije, ki so ponavadi blage do zmerne. Mesto aplikacije je priporočljivo vsak dan zamenjati (npr. z desne strani na levo in z zgornjega dela telesa na spodnjega). Istega mesta se v 14 dneh ne sme uporabiti znova. Če se pojavijo reakcije na mestu aplikacije, ki trajajo več kot nekaj dni ali ne izginejo, če se slabšajo ali če se razširijo zunaj mesta uporabe, je treba oceniti razmerje koristi in tveganja zdravljenja za tega bolnika.

Če se zaradi transdermalnega sistema pojavijo kožni izpuščaji ali je koža razdražena, se je treba izogibati izpostavljanju tega mesta neposredni sončni svetlobi, dokler se koža ne zaceli, saj lahko izpostavljanje povzroči spremembe barve kože.

Če se pojavijo splošne kožne reakcije (npr. alergijski izpuščaj, vključno z eritematoznim, makuloznim ali papuloznim izpuščajem, ali pruritus), povezane z uporabo obliža zdravila Leganto, je treba zdravljenje z zdravilom Leganto prekiniti.

Periferni edem

V kliničnih študijah pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo je bila po šestih mesecih specifična pogostnost perifernih edemov približno 4-odstotna in je taka ostala ves čas opazovanja do 36 mesecev. Periferni edem so opazili tudi v kliničnih preskušanjih pri bolnikih z RLS.

Občutljivost na sulfit

Zdravilo Leganto vsebuje natrijev metabisulfit. Sulfit lahko povzroči alergijski tip reakcij, ki pri občutljivih ljudeh vključujejo simptome anafilaksije in življenjsko ogrožujoče ali manj hude epizode astme.

Opazeno pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo

Dopaminergični neželeni učinki

Incidenca nekaterih dopaminergičnih neželenih učinkov, kot so halucinacije, diskinezija in periferni edem, je na splošno večja pri uporabi v kombinaciji z L-dopo pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. To je treba upoštevati pri predpisovanju rotigotina.

Opazeno pri bolnikih z RLS

Avgmentacija

Pri bolnikih s sindromom nemirnih nog se lahko pojavi avgmentacija. Avgmentacija v tem primeru pomeni zgodnji pojav simptomov zvečer (ali celo popoldne), povečano resnost simptomov in razširitev simptomov po drugih delih telesa. V dolgoročnih kliničnih študijah z rotigotinom, so večino epizod avgmentacije opazili v prvem in drugem letu zdravljenja. Odmerkom, ki so večji od odobrenega razpona odmerkov za RLS se je treba izogibati, saj lahko to privede do višjih stopenj avgmentacije (glejte poglavje 5.1).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Rotigotin je agonist dopamina, zato se predpostavlja, da lahko antagonisti dopamina, kot so nevroleptiki (npr. fenotiazini, butirofenoni, tioksanteni) ali metoklopramid, zmanjšajo učinkovitost zdravila Leganto in se je treba njihovi sočasni uporabi izogibati. Zaradi morebitnega aditivnega učinka je potrebna previdnost, kadar bolniki v kombinaciji z rotigotinom jemljejo sedative ali druge zaviralce centralnega živčnega sistema (npr. benzodiazepine, antipsihotike, antidepresive) ali alkohol.

Sočasna uporaba L-dope in karbidope z rotigotinom ni imela učinka na farmakokinetiko rotigotina, rotigotin pa ni imel učinka na farmakokinetiko L-dope in karbidope.

Sočasna uporaba domperidona in rotigotina ne vpliva na farmakokinetiko rotigotina.

Sočasna uporaba omeprazola (inhibitor CYP2C19) v odmerkih 40 mg/dan nima nobenega vpliva na farmakokinetiko in metabolizem rotigotina pri zdravih prostovoljcih.

Zdravilo Leganto lahko okrepi dopaminergične neželene učinke L-dope ter povzroči in/ali poslabša obstoječo diskinezijo, kot je opisano pri drugih agonistih dopamina.

Sočasna uporaba rotigotina (3 mg/24 h) ni vplivala na farmakodinamiko in farmakokinetiko peroralnih kontraceptivov (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interakcije z drugimi oblikami hormonske kontracepcije niso bile raziskane.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi, kontracepcija pri ženskah

Za preprečevanje nosečnosti med zdravljenjem z rotigotinom morajo ženske v rodni dobi uporabljati ustrezno kontracepcijo.

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi rotigotina pri nosečnicah. Študije na živalih ne kažejo kakršnihkoli teratogenih učinkov pri podganah in kuncih, vendar so pri podganah in miših opazili toksične učinke na zarodek pri odmerkih, ki so bili toksični za mater (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Rotigotina se med nosečnostjo ne sme uporabljati.

Dojenje

Rotigotin zmanjša izločanje prolaktina pri človeku, zato je pričakovano zaviranje laktacije. Študije na podganah so pokazale, da se rotigotin in/ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Zaradi pomanjkanja podatkov pri človeku naj bi dojenje med zdravljenjem prekinili.

Plodnost

Za informacije o študijah plodnosti glejte poglavje 5.3.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Rotigotin ima lahko pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Bolnike, ki se zdravijo z rotigotinom in pri katerih se pojavita somnolenca in/ali epizode nenadnega spanca, morate opozoriti, da naj ne vozijo ali opravljajo aktivnosti (npr. upravljanje strojev), pri katerih lahko zaradi zmanjšane budnosti sebe ali druge izpostavijo povečanemu tveganju za resne poškodbe ali smrti, vse dokler taki ponavljajoči se napadi in somnolenca ne prenehajo (glejte tudi poglavji 4.4 in 4.5).

4.8 Neželeni učinki

Sindrom nemirnih nog

Povzetek varnostnega profila

Z analizo zbranih, s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj, v katerih je sodelovalo 748 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Leganto, in 214 bolnikov, ki so prejeli placebo, so ugotovili, da se je pri 65,5 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Leganto, in pri 33,2 % bolnikov, ki so prejeli placebo, pojavil vsaj en neželen učinek.

Na začetku zdravljenja se lahko pojavijo dopaminergični neželeni učinki, kot sta navzea in bruhanje. Ponavadi so blagi ali zmerni ter prehodni, tudi če se zdravljenje nadaljuje.

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri več kot 10 % bolnikov, zdravljenih s transdermalnim obližem zdravila Leganto, so navzea, reakcije na mestu aplikacije, astenična stanja in glavobol.

Pri preskušanjih, v katerih so mesto aplikacije spreminjali po navodilih iz povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo, so se reakcije na mestu aplikacije pojavile pri 34,2 % od 748 bolnikov, ki so uporabljali transdermalni obliž zdravila Leganto. Večina reakcij na mestu

aplikacije je bila blagih ali zmernih, omejenih na mesto aplikacije, zdravljenje z zdravilom Leganto pa so zaradi njih prekinili le pri 7,2 % vseh bolnikov, ki so prejeli zdravilo Leganto.

Delež prekinitev zdravljenja

V 3 kliničnih preskušanjih so raziskovali delež prekinitev zdravljenja v časovnem obdobju do 3 let.

Prvo leto je prekinilo zdravljenje 25-38 % oseb, drugo leto 10 % in tretje leto 11 %.

Voditi bi bilo treba periodično oceno učinkovitosti, skupaj z oceno varnosti, vključujoč avgmentacijo.

Tabelarni seznam neželenih učinkov

V spodnji tabeli so navedeni neželeni učinki zdravila, zbrani v zgoraj omenjenih združenih študijah na bolnikih s sindromom nemirnih nog in iz izkušenj v obdobju trženja. V organskih sistemih so neželeni učinki razvrščeni po pogostnosti (število bolnikov, pri katerih se pričakuje, da bodo imeli reakcijo) takole: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivost, ki lahko vključuje angioedem, edem jezika in edem ustnic			
Psihiatrične motnje		napadi spanca/nenaden spanec, motnje spolnega poželenja ^a (vključno s hiperseksualnostjo, povečanim libidom), nespečnost, motnje spanja, nenavadne sanje, motnje pri kontroli dražljajev ^{a,d} (vključno s patološkim hazardiranjem, ponavljanjem nesmiselnih dejanj, prenašanjem/motnjami prehranjevanja ^b , kompulzivnim nakupovanjem ^c)	obsesivno kompulzivna motnja, agitiranost ^d	nasilno vedenje/agresivnost ^b , dezorientiranost ^d	dopaminski disregulacijski sindrom ^c , motnje zaznavanja ^c (vključno s halucinacijami, vizualnimi halucinacijami, zvočnimi halucinacijami, iluzijami), nočna mora ^c , paranoja ^c , zmedenost ^c , psihotične motnje ^c , blodnje ^c , delirij ^c

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Bolezni živčevja	glavobol	somnolenca			omotica ^e , motnje zavesti NEC ^e (vključno s sinkopo, vazovagalno sinkopo, izgubo zavesti), diskinezija ^e , posturalna omotica ^e , letargija ^e , konvulzije ^e
Očesne bolezni					zamegljen vid ^e , okvara vida ^e , fotopsija ^e
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta					vertiglavica ^e
Srčne bolezni					palpitacije ^e , atrijska fibrilacija ^e , supraventriku- larna tahikardija ^e
Žilne bolezni		hipertenzija	ortostatska hipotenzija		hipotenzija ^e
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalneg a prostora					kolcanje ^e
Bolezni prebavil	navzea	bruhanje, dispepsija			zaprtje ^e , suha usta ^e , bolečina v trebuhu ^e , driska ^e
Bolezni kože in podkožja		pruritus			eritem ^e , hiperhidroza ^e , razširjen pruritus ^e , draženje kože ^e , kontaktni dermatitis ^e , razširjen izpuščaj ^e

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Motnje reprodukcije in dojk					erektilna disfunkcija ^e
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije na mestu aplikacije ^a , (vključno z eritemom, pruritusom, draženjem, izpuščajem, dermatitisom, mehurji, bolečino, ekcemom, vnetjem, oteklino, razbarvanjem, papulami, lupljenjem, koprivnico, preobčutljivostjo), astenična stanja ^a (vključno z utrujenostjo, astenijo, splošnim slabim počutjem)	razdražljivost, periferni edem			
Preiskave					zmanjšanje telesne mase ^e , povišanje ravni jetrnih encimov ^e (vključno z AST, ALT, γ GT), povečanje telesne mase ^e , pospešeno bitje srca ^e , zvišan CPK ^{d,e}
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih					padci ^e
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva					rabdomioliza ^e

^a Izraz visoke stopnje

^b Opaženo pri odprtih študijah

^c Opaženo v postmarketinškem obdobju

^d Opaženo v bazi podatkov dvojno slepe s placebom nadzorovane študije iz leta 2011

^e Opaženo pri študijah z bolniki s Parkinsonovo boleznijo

Parkinsonova bolezen

Povzetek varnostnega profila

Z analizo zbranih, s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj, v katerih je sodelovalo 1.307 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Leganto, in 607 bolnikov, ki so prejeli placebo, so ugotovili, da se je pri 72,5 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Leganto, in pri 58,0 % bolnikov, ki so prejeli placebo, pojavil vsaj en neželeni učinek.

Na začetku zdravljenja se lahko pojavijo dopaminergični neželeni učinki, kot sta navzea in bruhanje. Ponavadi so blagi ali zmerni ter prehodni, tudi če se zdravljenje nadaljuje.

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri več kot 10 % bolnikov, zdravljenih s transdermalnim obližem zdravila Leganto, so navzea, bruhanje, reakcije na mestu aplikacije, somnolenca, omotica in glavobol.

Pri preskušanjih, v katerih so mesto aplikacije spreminjali po navodilih iz povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo, so se reakcije na mestu aplikacije pojavile pri 35,7 % od 830 bolnikov, ki so uporabljali transdermalni obliž zdravila Leganto. Večina reakcij na mestu aplikacije je bila blagih ali zmernih, omejenih na mesto aplikacije, zdravljenje z zdravilom Leganto pa so zaradi njih prekinili le pri 4,3 % vseh bolnikov, ki so prejeli zdravilo Leganto.

Tabelarni seznam neželenih učinkov

V spodnji tabeli so navedeni neželeni učinki zdravila, zbrani v zgoraj omenjenih združenih študijah na bolnikih s Parkinsonovo boleznijo in iz izkušenj v obdobju trženja. V organskih sistemih so neželeni učinki razvrščeni po pogostosti (število bolnikov, pri katerih se pričakuje, da bodo imeli reakcijo) takole: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost, ki lahko vključuje angioedem, edem jezika in edem ustnic		
Psihiatrične motnje		motnje percepcije ^a (vključno s halucinacijami, vizualnimi halucinacijami, zvočnimi halucinacijami, iluzijami), nespečnost, motnje spanja, nočne more, nenavadne sanje, motnje pri kontroli dražljajev ^{a,d} (vključno s patološkim hazardiranjem, ponavljanjem nesmiselnih dejanj, prenašanjem/motnjami prehranjevanja ^b , kompulzivnim nakupovanjem ^c)	napadi spanca/nenaden spanec, paranoja, motnje spolnega poželenja ^a (vključno s hiperseksualnostjo, povečanim libidom), zmedenost, dezorientiranost ^d , agitiranost ^d	psihotične motnje, obsesivno kompulzivna motnja, nasilno vedenje/agresivnost ^b , blodnja ^d , delirij ^c	Dopaminski disregulacijski sindrom ^c
Bolezni živčevja	somnolenca, omotica, glavobol	motnje zavesti NEC ^a (vključno s sinkopo, vazovagalno sinkopo, izgubo zavesti), diskinezija, posturalna omotica, letargija		konvulzija	sindrom padajoče glave ^{c,e}
Očesne bolezni			zamegljen vid, okvara vida, fotopsija		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		vrtočlavica			
Srčne bolezni		palpitacije	atrijska fibrilacija	supra-ventrikularna tahikardija	

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Žilne bolezni		ortostatska hipotenzija, hipertenzija	hipotenzija		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		kolcanje			
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje	zaprtje, suha usta, dispepsija	bolečine v trebuhu		driska ^c
Bolezni kože in podkožja		eritem, hiperhidroza, pruritus	razširjen pruritus, draženje kože, kontaktni dermatitis	razširjen izpuščaj	
Motnje reprodukcije in dojk			erektilna disfunkcija		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije na mestu aplikacije ^a (vključno z eritemom, pruritusom, draženjem, izpuščajem, dermatitisom, mehurji, bolečino, ekcemom, vnetjem, oteklino, razbarvanjem, papulami, lupljenjem, koprivnico, preobčutljivostjo)	periferni edem, astenična stanja ^a (vključno z utrujenostjo, astenijo, splošnim slabim počutjem)		razdražljivost	
Preiskave		zmanjšanje telesne mase	Povišanje ravni jetrnih encimov (vključno z AST, ALT, γ GT), povečanje telesne mase, pospešeno bitje srca, zvišan CPK ^d		
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih		padci			
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva					rabdomioliza ^c

^a Izraz visoke stopnje.

^b Opaženo pri odprtih študijah

^c Opaženo v postmarketinškem obdobju

^d Opaženo v bazi podatkov dvojno slepe s placebom nadzorovane študije iz leta 2011

^e Opaženo le pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo

Obe indikaciji

Opis izbranih neželenih učinkov

Nenaden spanec in somnolenca

Rotigotin je povezan s somnolenco, vključno s prekomerno dnevno somnolenco, in epizodami nenadnega spanca. V posameznih primerih je nastopil "nenaden spanec" med vožnjo, zaradi katerega so se zgodile prometne nesreče (glejte tudi poglavji 4.4 in 4.7).

Motnje pri kontroli dražljajev

Pri bolnikih, zdravljenih z agonisti dopamina, vključno z rotigotinom, se lahko pojavi patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno zapravljanje ali nakupovanje, prenaždanje in kompulzivno prehranjevanje (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Najverjetnejši neželeni učinki bi lahko bili povezani s farmakodinamičnim profilom agonistov dopamina, vključno z navzeo, bruhanjem, hipotenzijo, nehotenimi gibi, halucinacijami, zmedenostjo, konvulzijami in drugimi znaki osrednje dopaminergične stimulacije.

Zdravljenje

Za preveliko odmerjanje agonistov dopamina ni znanega antidota. Ob sumu na preveliko odmerjanje je treba razmisliti o odstranitvi obliža (obližev). Po odstranitvi obliža (obližev) se vnos učinkovine ustavi in plazemska koncentracija rotigotina se hitro zmanjša. Bolnika je treba skrbno nadzorovati, vključno s frekvenco bitja srca, srčnim ritmom in krvnim tlakom.

Pri zdravljenju prevelikega odmerjanja bodo morda potrebni splošni podporni ukrepi za vzdrževanje vitalnih znakov. Ni pričakovati, da bi bila dializa koristna, ker rotigotina ne moremo odstraniti z dializo.

Če je prekinitev zdravljenja z rotigotinom nujna, jo je treba izvesti postopoma, da se prepreči nevroleptični maligni sindrom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antiparkinsoniki, agonisti dopamina; oznaka ATC: N04BC09

Rotigotin je neergolinični agonist dopamina za zdravljenje znakov in simptomov Parkinsonove bolezni in sindroma nemirnih nog.

Mehanizem delovanja

Domneva se, da rotigotin doseže zdravilni učinek na Parkinsonovo bolezen z aktivacijo receptorjev D₃, D₂ in D₁ kavdatnega jedra ter putamena v možganih.

Natančen mehanizem delovanja rotigotina pri zdravljenju sindroma nemirnih nog (RLS - Restless Legs Syndrom) ni poznan. Domneva se, da bi lahko rotigotin učinkoval zlasti preko dopaminergičnih receptorjev.

Farmakodinamični učinki

Zaradi delovanja na različnih podtipih receptorjev in njihove razporeditve v možganih je rotigotin agonist na receptorjih D₂ in D₃, ki deluje tudi na receptorje D₁, D₄ in D₅. Pri nedopaminergičnih receptorjih ima rotigotin antagonistično delovanje na receptorje α 2B in agonistično delovanje na receptorje 5HT_{1A}, na 5HT_{2B} receptorje pa ne deluje.

Klinična učinkovitost in varnost

Klinične študije pri sindromu nemirnih nog

Učinkovitost rotigotina so ocenili v petih s placebom kontroliranih študijah z več kot 1.400 bolniki z idiopatičnim sindromom nemirnih nog (RLS - *Restless Legs Syndrome*). Učinkovitost je bila dokazana v kontrolnih študijah na bolnikih, zdravljenih do 29 tednov. Učinek so vzdrževali v obdobju 6 mesecev.

Primarna parametra učinkovitosti sta sprememba izhodiščne vrednosti na mednarodni lestvici sindroma nemirnih nog (IRLS - *International Restless Legs Syndrome Rating Scale*) in sprememba stopnje 1 splošne ocene kliničnega stanja – resnost bolezni (*Clinical Global Impressions Item 1* – CGI-Item 1). Končne vrednosti obeh parametrov so bile statistično pomembno različne pri odmerkih 1 mg/24 h, 2 mg/24 h and 3 mg/24 h v primerjavi s placebom. Po 6 mesecih vzdrževalnega zdravljenja so se pri bolnikih z zmerno do hudo obliko RLS vrednosti IRLS izboljšale iz 30,7 na 20,7 za placebo in iz 30,2 na 13,8 za rotigotin. Prilagojena srednja razlika je bila -6,5 točk (CI_{95%} -8,7 - -4,4, p<0,0001). Stopnje odziva po CGI-1 (precej izboljšan, zelo izboljšan) so bile 43,0 % za placebo in 67,5% za rotigotin (razlika 24,5% CI_{95%}: 14,2 % - 34,8 %, p<0,0001). V 7-tedenskem, s placebom nadzorovanem preskušanju, so bili raziskani polisomnografski parametri. Rotigotin je pomembno zmanjšal indeks periodičnega gibanja udov (*Periodic Limb Movement Index* - PLMI) iz 50,9 na 7,7 proti 37,4 na 32,7 za placebo (p<0,0001).

Avgmentacija

Na osnovi dveh 6-mesečnih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah, pa so opazili klinično pomembno avgmentacijo pri 1,5 % bolnikov, ki so se zdravili z rotigotinom, in pri 0,5 % bolnikov, ki so se zdravili s placebom. V dveh odprtih, nadaljevalnih študijah, ki sta potekali naslednjih 12 mesecev, je bil delež klinično pomembne avgmentacije 2,9 %. Nihče od bolnikov ni prekinil zdravljenja zaradi avgmentacije. V 5-letni odprti študiji zdravljenja se je avgmentacija pojavila pri 11,9 % bolnikov, ki so se zdravili z odobrenimi odmerki zdravila za sindrom nemirnih nog (RLS) (1-3 mg/24 h) in pri 5,1 % bolnikov je bila ocenjena kot klinično pomembna. Večina epizod avgmentacije v tej študiji se je pojavila v prvem in drugem letu zdravljenja. Višja stopnja avgmentacije se je pojavila pri večjem odmerku 4 mg/24 h, ki za zdravljenje RLS ni odobren, vendar je bil uporabljen v tej študiji.

Klinične študije pri Parkinsonovi bolezni

Učinkovitost rotigotina pri zdravljenju znakov in simptomov idiopatične Parkinsonove bolezni so ocenili v večnacionalnem programu za razvoj zdravila, sestavljenem iz štirih ključnih, vzporednih, randomiziranih, dvojno slepih s placebom nadzorovanih kliničnih študij in treh študij, kjer so ocenjevali specifične vidike Parkinsonove bolezni.

Dve ključni preskušnji (SP512 del I in SP513 del I), pri katerih so preučevali učinkovitost rotigotina pri zdravljenju znakov in simptomov idiopatične Parkinsonove bolezni, so opravili na bolnikih, ki niso prejeli sočasnega zdravljenja z agonistom dopamina in ki bodisi niso nikoli prejeli L-dope ali katerih predhodno zdravljenje z L-dopo je trajalo ≤ 6 mesecev. Ocena primarne končne točke raziskave je bila rezultat komponente dnevnih aktivnosti (ADL) (II. del) in komponente motoričnega pregleda (III. del) mednarodne lestvice za oceno kakovosti življenja in simptomov Parkinsonove bolezni (UPDRS – *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*).

Učinkovitost je bila določena glede na bolnikov odziv na zdravljenje, izražen kot izboljšanje stopnje odziva bolnika in absolutnega števila točk skupnega rezultata ADL in motoričnega pregleda lestvice UPDRS II. + III. del).

V dvojno slepi študiji SP512 del I je 177 bolnikov prejelo rotigotin, 96 bolnikov pa placebo. Bolnikom so odmere postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina ali placeba v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, od 2 mg/24 h do največjega odmerka 6 mg/24 h. Bolniki v vseh skupinah so svoj optimalni odmerek prejeli 6 mesecev.

Na koncu vzdrževalnega zdravljenja je bil optimalni odmerek pri 91 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, največji dovoljeni odmerek, tj. 6 mg/24 h. 20-odstotno izboljšanje so opazili pri 48 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, in pri 19 % bolnikov, ki so prejeli placebo (razlika 29 %, $CI_{95\%}$ 18 % - 39 %, $p < 0,0001$). Pri rotigotinu je bila srednja vrednost izboljšanja rezultatov UPDRS (II. + III. del) -3,98 točke (izhodiščna vrednost 29,9 točke), medtem ko so pri bolnikih, ki so prejeli placebo, opazili poslabšanje za 1,31 točke (izhodiščna vrednost 30,0 točke). Razlika je bila 5,28 točke in je bila statistično pomembna ($p < 0,0001$).

V dvojno slepi študiji SP513 del I je 213 bolnikov prejelo rotigotin, 227 bolnikov je prejelo ropinirol, 117 bolnikov pa placebo. Bolnikom so odmere 4 tedne postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, od 2 mg/24 h do največjega odmerka 8 mg/24 h. V skupini, ki je prejela ropinirol, so bolnikom 13 tednov postopno povečevali odmerek do optimalnega odmerka, do največ 24 mg/dan. Bolniki v vseh skupinah so svoj optimalni odmerek prejeli 6 mesecev.

Na koncu vzdrževalnega zdravljenja je bil optimalni odmerek pri 92 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, največji dovoljeni odmerek, tj. 8 mg/24 h. 20-odstotno izboljšanje so opazili pri 52 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, 68 % bolnikov, ki so prejeli ropinirol, in pri 30 % bolnikov, ki so prejeli placebo (razlika med rotigotinom in placebom je bila 21,7 %; $CI_{95\%}$ 11,1 % - 32,4 %; razlika med ropinirolom in placebom je bila 38,4 %, $CI_{95\%}$ 28,1 % - 48,6 %; razlika med ropinirolom in rotigotinom je bila 16,6 %, $CI_{95\%}$ 7,6 % - 25,7 %). Srednja vrednost izboljšanja rezultata UPDRS (II. + III. del) je bila pri bolnikih, ki so prejeli rotigotin, 6,83 točke (izhodiščna vrednost 33,2 točke), pri bolnikih, ki so prejeli ropinirol, 10,78 točke (izhodiščna vrednost 32,2 točke), pri bolnikih, ki so prejeli placebo, pa 2,33 točke (izhodiščna vrednost 31,3 točke). Vse razlike med aktivnimi zdravljenji in placebom so bile statistično pomembne. V tej študiji ni bilo dokazano, da rotigotin ni inferioren glede na ropinirol.

V sledeči odprti študiji (SP824), multicentrični, mednarodni študiji so spremljali prenašanje in učinke na simptome pri bolnikih z idiopatsko Parkinsonovo boleznijo ob nenadni zamenjavi ropinirola, pramipeksola ali kabergolina z rotigotinskim transdermalnim obližem. 116 bolnikom so peroralno zdravljenje zamenjali z zdravljenjem do 8 mg/24 ur rotigotina; med njimi je bilo 47 bolnikov zdravljenih z do 9 mg ropinirola na dan, 47 bolnikov je prejelo do 2 mg pramipeksola na dan in 22 bolnikov se je zdravilo z do 3 mg kabergolina na dan. Ob zamenjavi na rotigotin je bila manjša prilagoditev odmerka (mediana 2 mg/24 ur) potrebna le pri 2 bolnikih, ki so se zdravili z ropinirolom, 5 bolnikih s pramipeksolom in 4 bolnikih, ki so prejeli kabergolin. V študiji je bilo vidno izboljšanje rezultatov v UPDRS delih od I do IV. Varnostni profil je ostal nespremenjen v primerjavi s prejšnjimi študijami.

V randomizirani, odprti študiji (SP825) z bolniki v zgodnji fazi Parkinsonove bolezni je 25 bolnikov prejelo rotigotin in 26 ropinirol. V obeh skupinah so prilagodili odmerek na optimalnega 8 mg/dan ali maksimalnega 9 mg/dan. Pri obeh skupinah se je pokazalo izboljšanje motoričnih funkcij zgodaj zjutraj in spanja. Po štirih tednih so bili motorični simptomi (UPDRS del III) izboljšani za $6,3 \pm 1,3$ točk v skupini bolnikov zdravljenih z rotigotinom in $5,9 \pm 1,3$ točk v skupini z ropinirolom.

Spanje (PDSS) je bilo izboljšano za $4,1 \pm 13,8$ točk pri bolnikih zdravljenih z rotigotinom in $2,5 \pm 13,5$ točk pri bolnikih zdravljenih z ropinirolom. Varnostni profil je bil primerljiv, z izjemo reakcij na mestu apliciranja.

V študijah SP824 in SP825, ki so potekale od začetnega primerjalnega preskušanja, je bila dokazana primerljiva učinkovitost rotigotina in ropinirola pri enakih odmerkih.

Dve dodatni ključni preskušanja (SP650DB in SP515) so opravili pri bolnikih, ki so prejeli sočasno zdravljenje z L-dopo. Primarna ocena izida je bilo zmanjšanje časa »izklop« (v urah). Učinkovitost je bila določena glede na bolnikov odziv na zdravljenje, izražen kot izboljšanje stopnje odziva bolnika in absolutnega časa v fazi »izklop«.

V dvojno slepi študiji SP650DB je 113 bolnikov prejelo rotigotin do največjega odmerka 8 mg/24 h, 109 bolnikov je prejelo rotigotin do največjega odmerka 12 mg/24 h, 119 bolnikov pa je prejelo placebo. Bolnikom so odmerke postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina ali placeba v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, z začetnim odmerkom 4 mg/24 h. Bolniki v vseh skupinah so svoj optimalni odmerek prejeli 6 mesecev. Na koncu vzdrževalnega zdravljenja so opazili vsaj 30-odstotno izboljšanje pri 57 % bolnikov, ki so prejeli 8 mg rotigotina/24 h, pri 55 % bolnikov, ki so prejeli 12 mg rotigotina/24 h, in pri 34 % bolnikov, ki so prejeli placebo (pri skupini, ki je prejela 8 mg rotigotina/24 h, je bila razlika 22 %; $CI_{95\%}$ 10 % - 35 %, pri skupini, ki je prejela 12 mg rotigotina/24 h, pa 21 %; $CI_{95\%}$ 8 % - 33 %, $p < 0,001$ pri obeh skupinah, ki sta prejeli rotigotin). Pri rotigotinu je bila srednja vrednost zmanjšanja časa »izklop« 2,7 ure pri skupini, ki je prejela 8 mg rotigotina/24 h, in 2,1 ure pri skupini, ki je prejela 12 mg rotigotina/24 h. Pri skupini, ki je prejela placebo, je bilo zmanjšanje 0,9 ure. Razlike so bile statistično pomembne ($p < 0,001$ v prvi skupini in $p = 0,003$ v drugi).

V dvojno slepi študiji SP515 je 201 bolnikov prejelo rotigotin, 200 jih je prejelo pramipeksol, 100 bolnikov pa je prejelo placebo. Bolnikom so odmerke postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, od 4 mg/24 h do največ 16 mg/24 h. V skupini, ki je prejela pramipeksol, so bolniki prvi teden prejeli 0,375 mg, drugi teden 0,75 mg, nato pa so odmerke postopno povečevali v tedenskih korakih po 0,75 mg do optimalnega odmerka največ 4,5 mg/24 h. Bolniki v vseh skupinah so svoj optimalni odmerek prejeli 4 mesece. Na koncu vzdrževalnega zdravljenja so opazili vsaj 30-odstotno izboljšanje pri 60 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, pri 67 % bolnikov, ki so prejeli pramipeksol, in pri 35 % bolnikov, ki so prejeli placebo (razlika med rotigotinom in placebom je bila 25 %; $CI_{95\%}$ 13 % - 36 %, razlika med pramipeksolom in placebom je bila 32 %; $CI_{95\%}$ 21 % - 43 %, razlika med pramipeksolom in rotigotinom je bila 7 %; $CI_{95\%}$ -2 % - 17 %). Srednja vrednost zmanjšanja časa »izklop« je bila pri skupini, ki je prejela rotigotin, 2,5 ure, pri skupini, ki je prejela pramipeksol, 2,8 ure, pri skupini, ki je prejela placebo, pa 0,9 ure. Vse razlike med aktivnimi zdravljenji in placebom so bile statistično pomembne.

Naslednja večnacionalna dvojno slepa študija (SP889) je bila opravljena z 287 bolniki v zgodnji ali napredovali fazi Parkinsonove bolezni, ki so imeli zgodaj zjutraj nezadovoljivo kontrolo nad motoriko. 81,5 % bolnikov se je sočasno zdravilo z L-dopo. 190 bolnikov je prejelo rotigotin in 97 placebo. 8 tednov so bolnikom odmerke postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina ali placeba v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, od 2 mg/24 h do največjega odmerka 16 mg/24 h, nato so 4 tedne prejeli vzdrževalni odmerek. Primarni merili za oceno izida sta bili motorična funkcija zgodaj zjutraj, ocenjena z lestvico UPDRS III. del, in motnje nočnega spanja, merjene s spremenjeno lestvico spanja pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo (PDSS-2). Na koncu vzdrževalnega zdravljenja se je pri bolnikih, zdravljenih z rotigotinom, srednja vrednost rezultatov UPDRS III. del izboljšala za 7,0 točk (izhodiščna vrednost 29,6), pri bolnikih, ki so prejeli placebo, pa za 3,9 točke (izhodiščna vrednost 32,0). Izboljšanje srednjih vrednosti rezultatov PDSS-2 je bilo za 5,9 točk (rotigotin, izhodiščna vrednost 19,3) in za 1,9 točk (placebo, izhodiščna vrednost 20,5). Razlike med zdravljenjima glede na primarne spremenljivke so bile statistično pomembne ($p = 0,0002$ in $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po aplikaciji se rotigotin neprekinjeno sprošča iz transdermalnega obliža in absorbira skozi kožo. Koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja se dosežejo po enem dnevu do dveh dnevih po namestitvi obliža in se vzdržujejo na stabilni ravni z vsakodnevno namestitvijo novega obliža, ki ga bolnik nosi 24 ur. Koncentracija rotigotina v plazmi se povečuje sorazmerno z odmerkom pri intervalu odmerkov od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h.

V 24 urah se iz obliža v kožo sprost približno 45 % zdravilne učinkovine. Absolutna biološka uporabnost po transdermalni uporabi je približno 37 %.

Spreminjanje mesta namestitve obliža lahko povzroči dnevne razlike koncentracij v plazmi. Razlike biološke uporabnosti rotigotina so se spreminjale od 2 % (nadlaht v primerjavi z bocom) do 46 % (rama v primerjavi s stegnom). Vendar to nima pomembnega vpliva na klinični izid.

Porazdelitev

Vezava rotigotina na beljakovine v plazmi *in vitro* je približno 92 %. Navidezni volumen porazdelitve pri človeku je 84 l/kg.

Biotransformacija

Rotigotin se presnavlja v veliki meri. Njegova presnova poteka z N-dealkilacijo ter z neposredno in s sekundarno konjugacijo. Rezultati *in vitro* kažejo, da N-dealkilacijo rotigotina lahko katalizirajo različne izooblike CYP. Glavni presnovki so sulfati in konjugati glukuronida izvirne spojine ter tudi presnovki po dealkilaciji, ki biološko niso aktivni. Podatki o presnovkih so nepopolni.

Izločanje

Približno 71 % odmerka rotigotina se izloči z urinom, manjši delež, približno 23 %, pa z blatom. Po transdermalni uporabi je očistek rotigotina približno 10 l/min, celokupni razpolovni čas izločanja pa 5 do 7 ur. Farmakokinetični profil nakazuje na dvofazno izločanje z začetnim razpolovnim časom 2 do 3 ure. Obliž se uporablja transdermalno, zato ni pričakovati učinkov hrane in prebave.

Posebne skupine bolnikov

Zdravljenje z zdravilom Leganto se začne z majhnim odmerkom, ki se za doseganje optimalnega učinka zdravljenja postopno povečuje glede na klinično toleranco, zato prilagajanje odmerka glede na spol, telesno maso ali starost ni potrebno.

Pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro ali blago do hudo ledvično okvaro niso opazili pomembnih povečanj ravni rotigotina v plazmi. Pri bolnikih s hudo jetrno okvaro zdravila Leganto niso raziskovali.

Ravni konjugatov rotigotina in njegovih presnovkov po dealkilaciji v plazmi se pri okvarjenem delovanju ledvic povečajo, vendar ni vpliva teh presnovkov na klinične učinke

Pediatrična populacija

Omejeni podatki o farmakokinetiki pri mladostnikih z RLS (13-17 let, n=24) pri zdravljenju z večkratnimi odmerki od 0,5 do 3 mg/24h, so pokazali podobno sistemsko izpostavljenost rotigotinu kot pri odraslih. Podatki o učinkovitosti/varnosti ne zadoščajo za vzpostavitev povezave med izpostavljenostjo in odzivom (glejte tudi pediatrične informacije v poglavju 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri študijah ponavljajočih se odmerkov in dolgotrajne toksičnosti je bila večina učinkov povezana s farmakodinamiko agonistov dopamina in posledičnim zmanjšanjem izločanja prolaktina.

Po enkratnem odmerku rotigotina je bila njegova vezava na tkiva, ki vsebujejo melanin (tj. oči), pri pigmentiranih podganah in opicah očitna, vendar se je v 14-dnevnem opazovalnem obdobju postopno sprostila.

V 3-mesečni študiji na albino podganah so pri odmerkih, ki ustrezajo 2,8-kratnim največjim priporočenim odmerkom za človeka v mg/m², s transmissijsko mikroskopijo opazili razpad mrežnice. Učinki so bili izrazitejši pri podganjih samicah. Dodatnih študij za nadaljnjo oceno specifične patologije niso opravili. Pri rutinskih histopatoloških pregledih oči pri nobeni toksikološki študiji na nobeni živalski vrsti niso opazili razpada mrežnice. Pomen teh ugotovitev za človeka ni znan.

V študiji karcinogenosti so se pri podganjih samcih pojavili tumorji in hiperplazija Leydigovih celic. Maligne tumorje so najpogosteje opazili v maternici samic, ki so prejemale srednje in velike odmerke. Gre za dobro znane učinke agonistov dopamina na podgane pri dosmrtnem zdravljenju. Ocenili so, da za človeka niso pomembni.

Učinke rotigotina na razmnoževanje so raziskovali pri podganah, kuncih in miših. Rotigotin pri nobeni izmed teh vrst ni bil teratogen, vendar je bil pri odmerkih, ki so bili toksični za mater pri podganah in miših, embriotoksičen. Rotigotin ni vplival na plodnost podganjih samcev, vendar je očitno zmanjšal plodnost samic podgan in miši zaradi učinka na raven prolaktina, ki je pri glodavcih posebno pomembna.

Rotigotin pri Amesovem testu ni povzročil genetskih mutacij, vendar je vplival na test mišjega limfoma *in vitro* z metabolno aktivacijo ter imel manjši učinek brez metabolne aktivacije. Ta mutageni učinek lahko pripišemo klastogenim učinkom rotigotina. Tega učinka niso potrdili *in vivo* pri testu mikronukleusa pri miših in pri testu nenačrtovane sinteze DNA (UDS – *Unscheduled DNA Synthesis*) pri podganah. Potekal je bolj ali manj vzporedno z zmanjšano relativno skupno rastjo celic, zato je lahko povezan s citotoksičnim učinkom te spojine. Zato pomen tega pozitivnega preizkusa mutagenosti *in vitro* ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Oporna plast

Silikoniziran aluminiziran poliestrski film, obarvan s plastjo barvila (titanov dioksid (E171), rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166) z natisom (rdeče barvilo 144, rumeno barvilo 95, črno barvilo 7).

Samolepilna matriksna plast

poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat,
povidon K90,
natrijev metabisulfit (E223),
askorbilpalmitat (E304) in
DL- α -tokoferol (E307).

Zaščitna plast

Poliestrski film, prekrit s prozornim fluoropolimerom.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zaščitna vrečka (*Peel-off*) v plastični škatli: Ena stran je izdelana iz etilenskega kopolimera (notranja plast), aluminjske folije, filma iz polietilena nizke gostote in papirja; druga stran je izdelana iz polietilena (notranja plast), aluminija, etilenskega kopolimera in papirja.

Škatla vsebuje 7, 28, 30 ali 84 (večkratno pakiranje vsebuje 3 pakiranja po 28) transdermalnih obližev, posamezno pakiranih v zaščitne vrečke.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Obliž po uporabi še vedno vsebuje zdravilno učinkovino. Po odstranitvi je treba obliž prepogniti na pol, z lepljivo plastjo navznoter, tako da matriksna plast ni izpostavljena, ga dati v originalno zaščitno vrečko in nato odstraniti. Vse uporabljene in neuporabljene obliže zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi ali jih vrnite v lekarno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 16. junij 2011

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 14. Januar 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

1. IME ZDRAVILA

Leganto 4 mg/24 h transdermalni obliž
Leganto 6 mg/24 h transdermalni obliž
Leganto 8 mg/24 h transdermalni obliž

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Leganto 4 mg/24 h transdermalni obliž

En obliž sprosti 4 mg rotigotina v 24 urah. En obliž s površino 20 cm² vsebuje 9,0 mg rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h transdermalni obliž

En obliž sprosti 6 mg rotigotina v 24 urah. En obliž s površino 30 cm² vsebuje 13,5 mg rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h transdermalni obliž

En obliž sprosti 8 mg rotigotina v 24 urah. En obliž s površino 40 cm² vsebuje 18,0 mg rotigotina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

transdermalni obliž

Tanek, matriksni, kvadratni obliž z zaobljenimi robovi, sestavljen iz treh plasti.

Leganto 4 mg/24 h transdermalni obliž

Zunanja stran oporne plasti je rumenorjave barve, z natisnjenim napisom 'Leganto 4 mg/24 h'.

Leganto 6 mg/24 h transdermalni obliž

Zunanja stran oporne plasti je rumenorjave barve, z natisnjenim napisom 'Leganto 6 mg/24 h'.

Leganto 8 mg/24 h transdermalni obliž

Zunanja stran oporne plasti je rumenorjave barve, z natisnjenim napisom 'Leganto 8 mg/24 h'.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Leganto je indicirano za zdravljenje znakov in simptomov zgodnje faze idiopatične Parkinsonove bolezni. Uporablja se kot monoterapija (brez L-dope) ali v kombinaciji z L-dopo, v poteku bolezni do poznih faz, ko učinek L-dope popušča ali postane neustrezen ter ko se pojavijo nihanja terapevtskega učinka (ob koncu odmerjanja ali nihanje »vklop-izklop«).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočila za odmerjanje so v nominalnih odmerkih.

Odmerjanje pri bolnikih v zgodnji fazi Parkinsonove bolezni:

Enkratni dnevni odmerek začnemo z 2 mg/24 h in ga nato povečujemo v tedenskih korakih po 2 mg/24 h do učinkovitega odmerka, do največjega odmerka 8 mg/24 h.

4 mg/24 h lahko zadošča kot učinkovit odmerek za nekatere bolnike. Pri večini bolnikov se učinkovit odmerek doseže v 3 ali 4 tednih pri odmerkih 6 mg/24 h ali 8 mg/24 h.

Največji odmerek je 8 mg/24 h.

Odmerjanje pri bolnikih v napredovali fazi Parkinsonove bolezni z nihanji:

Enkratni dnevni odmerek začnemo s 4 mg/24 h in ga nato povečujemo v tedenskih korakih po 2 mg/24 h do učinkovitega odmerka, do največjega odmerka 16 mg/24 h.

4 mg/24 h ali 6 mg/24 h lahko zadoščata kot učinkovita odmerka za nekatere bolnike. Pri večini bolnikov se učinkovit odmerek doseže v 3 do 7 tednih pri odmerkih od 8 mg/24 h do največjega odmerka 16 mg/24 h.

Pri odmerkih nad 8 mg/24 h lahko za doseganje končnega odmerka uporabimo več obližev, npr. odmerek 10 mg/24 h lahko dosežemo s kombinacijo obližev z odmerkom 6 mg/24 h in 4 mg/24 h.

Zdravilo Leganto namestimo enkrat na dan. Obliž je treba namestiti vsak dan ob približno istem času. Obliž ostane na koži 24 ur, nato ga nadomestimo z novim, za katerega izberemo drugo mesto namestitve.

Če bolnik pozabi namestiti obliž ob običajnem času ali če se obliž odlepi, mora za preostanek tega dneva namestiti nov obliž.

Prekinitev zdravljenja

Zdravljenje z obližem zdravila Leganto je treba prekiniti postopno. Dnevni odmerek zmanjšujemo po 2 mg/24 h, po možnosti vsak drugi dan, do popolne odtegnitve zdravila Leganto (glejte poglavje 4.4).

Posebne populacije

Jetrna okvara

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro ni potrebno. Previdnost je potrebna pri bolnikih s hudo jetrno okvaro, ki se lahko odraža z manjšim očistkom rotigotina. Uporaba rotigotina v tej ciljni skupini ni bila raziskana. Če se jetrna okvara poslabša, bo mogoče potrebno zmanjšanje odmerka.

Ledvična okvara

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago do hudo ledvično okvaro, vključno z bolniki, ki potrebujejo dializo, ni potrebno. Akutno poslabšanje ledvične funkcije lahko nepričakovano povzroči kopičenje rotigotina (glejte poglavje 5.2).

Pediatrska populacija

Zdravilo Leganto ni primerno za uporabo pri pediatrični populaciji s Parkinsonovo boleznijo.

Način uporabe

Zdravilo Leganto je za transdermalno uporabo.

Obliž namestimo na čisto, suho, nepoškodovano zdravo kožo na trebuhu, stegnih, kolkih, bokih, ramah ali nadlahteh. Obliža 14 dni ne nameščamo na isto mesto. Zdravila Leganto ne smemo namestiti na rdečo, razdraženo ali poškodovano kožo (glejte poglavje 4.4).

Priprava in ravnanje z zdravilom

Vsak obliž je pakiran v zaščitno vrečko, uporabiti pa ga je treba takoj po odprtju zaščitne vrečke. Eno polovico zaščitne plasti odstranimo, lepljivo stran pa namestimo in močno pritismo na kožo. Nato obliž prepognemo nazaj in odstranimo drugo polovico zaščitne plasti. Lepljive strani obliža se ne smemo dotakniti. Obliž približno 30 sekund trdno pritiskamo z dlanjo, da se dobro prilepi.

Obliža se ne sme rezati na dele.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Magnetnoresonančno slikanje ali kardioverzija (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če je odziv bolnika s Parkinsonovo boleznijo na zdravljenje z rotigotinom nezadosten, lahko prehod na drugi agonist dopamina ponuja dodaten uspeh zdravljenja (glejte poglavje 5.1).

Magnetnoresonančno slikanje in kardioverzija

Oporna plast obliža zdravila Leganto vsebuje aluminij. Če je treba pri bolniku opraviti magnetnoresonančno slikanje (MRI) ali kardioverzijo, obliž zdravila Leganto odstranimo, da preprečimo opekline kože.

Ortostatska hipotenzija

Znano je, da agonisti dopamina okvarijo sistemsko regulacijo krvnega tlaka, kar povzroča posturalno/ortostatsko hipotenzijo. Ta pojav so opazili tudi pri zdravljenju z rotigotinom, vendar je bila incidenca podobna kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Zlasti v začetku zdravljenja je zaradi splošnega tveganja za z dopaminergičnim zdravljenjem povezano ortostatsko hipotenzijo priporočeno nadzorovati krvni tlak.

Sinkopa

V kliničnih preskušanjih z rotigotinom so opazili sinkopo, katere pogostnost je bila podobna kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Ker so bili bolniki s klinično pomembno srčnožilno boleznijo izključeni iz teh študij, je treba bolnike s hudo srčnožilno boleznijo vprašati o simptomih sinkope in predsinkope.

Nenaden spanec in somnolenca

Rotigotin je povezan s somnolenco in epizodami nenadnega spanca. Poročali so o nenadnem spancu med dnevnimi aktivnostmi, v nekaterih primerih brez zavedanja kakršnihkoli opozorilnih znakov. Zdravniki morajo redno ocenjevati dremavost ali zaspanost bolnikov, kajti bolniki dremavosti ali zaspanosti morda ne bodo omenili, dokler ne bodo neposredno vprašani. Treba je razmisliti o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja.

Motnje pri kontroli dražljajev in druge sorodne motnje

Bolnike je treba redno nadzorovati glede razvoja motenj pri kontroli dražljajev in sorodnih motenj, vključno z dopaminskim disregulacijskim sindromom. Bolniki in negovalci se morajo zavedati, da se lahko pri bolnikih, zdravljenih z agonisti dopamina, vključno z rotigotinom, pojavijo vedenjski simptomi motenj kontrole dražljajev kot so patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno zapravljanje ali nakupovanje, prenačedanje in kompulzivno prehranjevanje. Pri nekaterih bolnikih so pri zdravljenju z rotigotinom opazili dopaminski disregulacijski sindrom. Razmisliti je treba o zmanjšanju odmerka/postopnem prenehanju, če se pojavijo takšni simptomi.

Maligni nevroleptični sindrom

Pri nenadni prekinitvi dopaminergičnega zdravljenja so poročali o simptomih, ki kažejo na maligni nevroleptični sindrom. Zato se priporoča, da se zdravljenje opušča počasi (glejte poglavje 4.2).

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista

Pri nenadni prekinitvi dopaminergičnega zdravljenja so poročali o simptomih, ki kažejo na sindrom odtegnitve dopaminskega agonista (na primer bolečina, utrujenost, depresija, znojenje in anksioznost), zato se priporoča, da se zdravljenje opušta počasi (glejte poglavje 4.2).

Nenormalno mišljenje in vedenje

Poročali so o nenormalnem mišljenju in vedenju, ki se lahko kaže z različnimi znaki, vključno s paranoidnimi mislimi, blodnjami, halucinacijami, zmedenostjo, psihotičnim vedenjem, dezorientiranostjo, agresivnim vedenjem, agitiranostjo in delirijem.

Fibrotični zapleti

Pri nekaterih bolnikih, ki so zdravljeni z dopaminergičnimi snovmi, pridelanimi iz ergota, so poročali o primerih retroperitonealne fibroze, pljučnih infiltratov, plevralnega izliva, plevralne odebelitve, perikarditisa in srčne valvulopatije. Ti zapleti lahko po prekinitvi zdravljenja izginejo, vendar pa ne vedno popolnoma.

Čeprav naj bi bile te neželene reakcije povezane z ergolinsko strukturo teh spojin, ni znano, ali jih povzročajo tudi drugi agonisti dopamina, ki niso pridelani iz ergota.

Nevroleptiki

Bolnikom, ki jemljejo agoniste dopamina, se proti bruhanju ne sme dajati nevroleptikov (glejte tudi poglavje 4.5).

Okulistični nadzor

Okulistični nadzor se priporoča v rednih časovnih presledkih ali če se pojavijo motnje vida.

Namestitev obliža v vročem

Mesto namestitve obliža ne sme biti izpostavljeno zunanji toploti (pretirani sončni svetlobi, ogrevalnim blazinam in drugim virom toplote, kot sta savna ali vroča kopel).

Reakcije na mestu aplikacije

Na mestu aplikacije lahko nastanejo kožne reakcije, ki so ponavadi blage do zmerne. Mesto aplikacije je priporočljivo vsak dan zamenjati (npr. z desne strani na levo in z zgornjega dela telesa na spodnjega). Istega mesta se v 14 dneh ne sme uporabiti znova. Če se pojavijo reakcije na mestu aplikacije, ki trajajo več kot nekaj dni ali ne izginejo, če se slabšajo ali če se razširijo zunaj mesta uporabe, je treba oceniti razmerje koristi in tveganja zdravljenja za tega bolnika.

Če se zaradi transdermalnega sistema pojavijo kožni izpuščaji ali je koža razdražena, se je treba izogibati izpostavljanju tega mesta neposredni sončni svetlobi, dokler se koža ne zaceli, saj lahko izpostavljanje lahko povzroči spremembe barve kože.

Če se pojavijo splošne kožne reakcije (npr. alergijski izpuščaj, vključno z eritematoznim, makuloznim ali papuloznim izpuščajem, ali pruritus), povezane z uporabo obliža zdravila Leganto, je treba zdravljenje z zdravilom Leganto prekiniti.

Periferni edem

V kliničnih študijah pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo je bila po šestih mesecih specifična pogostnost perifernih edemov približno 4-odstotna in je taka ostala ves čas opazovanja do 36 mesecev.

Dopaminergični neželeni učinki

Incidenca nekaterih dopaminergičnih neželenih učinkov, kot so halucinacije, diskinezija in periferni edem, je na splošno večja pri uporabi v kombinaciji z L-dopo pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. To je treba upoštevati pri predpisovanju rotigotina.

Občutljivost na sulfid

Zdravilo Leganto vsebuje natrijev metabisulfit. Sulfid lahko povzroči alergijski tip reakcij, ki pri občutljivih ljudeh vključujejo simptome anafilaksije in življenjsko ogrožujoče ali manj hude epizode astme.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Rotigotin je agonist dopamina, zato se predpostavlja, da lahko antagonisti dopamina, kot so nevroleptiki (npr. fenotiazini, butirofenoni, tioksanteni) ali metoklopramid, zmanjšajo učinkovitost zdravila Leganto in se je treba njihovi sočasni uporabi izogibati. Zaradi morebitnega aditivnega učinka je potrebna previdnost, kadar bolniki v kombinaciji z rotigotinom jemljejo sedative ali druge zaviralce centralnega živčnega sistema (npr. benzodiazepine, antipsihotike, antidepresive) ali alkohol.

Sočasna uporaba L-dope in karbidope z rotigotinom ni imela učinka na farmakokinetiko rotigotina, rotigotin pa ni imel učinka na farmakokinetiko L-dope in karbidope.

Sočasna uporaba domperidona in rotigotina ne vpliva na farmakokinetiko rotigotina.

Sočasna uporaba omeprazola (inhibitor CYP2C19) v odmerkih 40 mg/dan nima nobenega vpliva na farmakokinetiko in metabolizem rotigotina pri zdravih prostovoljcih.

Zdravilo Leganto lahko okrepi dopaminergične neželene učinke L-dope ter povzroči in/ali poslabša obstoječo diskinezijo, kot je opisano pri drugih agonistih dopamina.

Sočasna uporaba rotigotina (3 mg/24 h) ni vplivala na farmakodinamiko in farmakokinetiko peroralnih kontraceptivov (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interakcije z drugimi oblikami hormonske kontracepcije niso bile raziskane.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi, kontracepcija pri ženskah

Za preprečevanje nosečnosti med zdravljenjem z rotigotinom morajo ženske v rodni dobi uporabljati ustrezno kontracepcijo.

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi rotigotina pri nosečnicah. Študije na živalih ne kažejo kakršnihkoli teratogenih učinkov pri podganah in kuncih, vendar so pri podganah in miših opazili toksične učinke na zarodek pri odmerkih, ki so bili toksični za mater (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Rotigotina se med nosečnostjo ne sme uporabljati.

Dojenje

Rotigotin zmanjša izločanje prolaktina pri človeku, zato je pričakovano zaviranje laktacije. Študije na podganah so pokazale, da se rotigotin in/ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Zaradi pomanjkanja podatkov pri človeku naj bi dojenje med zdravljenjem prekinili.

Plodnost

Za informacije o študijah plodnosti glejte poglavje 5.3.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Rotigotin ima lahko pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Bolnike, ki se zdravijo z rotigotinom in pri katerih se pojavita somnolenca in/ali epizode nenadnega spanca, morate opozoriti, da naj ne vozijo ali opravljajo aktivnosti (npr. upravljanje strojev), pri katerih lahko zaradi zmanjšane budnosti sebe ali druge izpostavijo povečanemu tveganju za resne poškodbe ali smrti, vse dokler taki ponavljajoči se napadi in somnolenca ne prenehajo (glejte tudi poglavji 4.4 in 4.5).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Z analizo zbranih, s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj, v katerih je sodelovalo 1.307 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Leganto, in 607 bolnikov, ki so prejeli placebo, so ugotovili, da se je pri 72,5 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Leganto, in pri 58,0 % bolnikov, ki so prejeli placebo, pojavil vsaj en neželeni učinek.

Na začetku zdravljenja se lahko pojavijo dopaminergični neželeni učinki, kot sta navzea in bruhanje. Ponavadi so blagi ali zmerni ter prehodni, tudi če se zdravljenje nadaljuje.

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri več kot 10 % bolnikov, zdravljenih s transdermalnim obližem zdravila Leganto, so navzea, bruhanje, reakcije na mestu aplikacije, somnolenca, omotica in glavobol.

Pri preskušanjih, v katerih so mesto aplikacije spreminjali po navodilih iz povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo, so se reakcije na mestu aplikacije pojavile pri 35,7 % od 830 bolnikov, ki so uporabljali transdermalni obliž zdravila Leganto. Večina reakcij na mestu aplikacije je bila blagih ali zmernih, omejenih na mesto aplikacije, zdravljenje z zdravilom Leganto pa so zaradi njih prekinili le pri 4,3 % vseh bolnikov, ki so prejeli zdravilo Leganto.

Tabelarni seznam neželenih učinkov

V spodnji tabeli so navedeni neželeni učinki zdravila, zbrani v zgoraj omenjenih združenih študijah na bolnikih s Parkinsonovo boleznijo in iz izkušenj v obdobju trženja. V organskih sistemih so neželeni učinki razvrščeni po pogostnosti (število bolnikov, pri katerih se pričakuje, da bodo imeli reakcijo) takole: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost, ki lahko vključuje angioedem, edem jezika in edem ustnic		
Psihiatrične motnje		motnje percepcije ^a (vključno s halucinacijami, vizualnimi halucinacijami, zvočnimi halucinacijami, iluzijami), nespečnost, motnje spanja, nočne more, nenavadne sanje, motnje pri kontroli dražljajev ^{a,d} (vključno s patološkim hazardiranjem, ponavljanjem nesmiselnih dejanj, prenajedanjem/motnjami prehranjevanja ^b , kompulzivnim nakupovanjem ^c)	napadi spanca/nenaden spanec, paranoja, motnje spolnega poželenja ^a (vključno s hiperseksualnostjo, povečanim libidom), zmedenost, dezorientiranost ^d , agitiranost ^d	psihotične motnje, obsesivno kompulzivna motnja, nasilno vedenje/agresivnost ^b , blodnja ^d , delirij ^d	dopaminski disregulacijski sindrom ^c
Bolezni živčevja	somnolenca, omotica, glavobol	motnje zavesti NEC ^a (vključno s sinkopo, vazovagalno sinkopo, izgubo zavesti) diskinezija, posturalna omotica, letargija		konvulzija	sindrom padajoče glave ^c
Očesne bolezni			zamegljen vid, okvara vida, fotopsija		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		vrtoглаvica			
Srčne bolezni		palpitacije	atrijska fibrilacija	supra-ventrikularna tahikardija	

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Žilne bolezni		ortostatska hipotenzija, hipertenzija	hipotenzija		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		kolcanje			
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje	zaprtje, suha usta, dispepsija	bolečine v trebuhu		driska ^c
Bolezni kože in podkožja		eritem, hiperhidroza, pruritus	razširjen pruritus, draženje kože, kontaktni dermatitis	razširjen izpuščaj	
Motnje reprodukcije in dojk			erektilna disfunkcija		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije na mestu aplikacije ^a (vključno z eritemom, pruritusom, draženjem, izpuščajem, dermatitisom, mehurji, bolečino, ekcemom, vnetjem, oteklino, razbarvanjem, papulami, lupljenjem, koprivnico, preobčutljivostjo)	periferni edem, astenična stanja ^a (vključno z utrujenostjo, astenijo, splošnim slabim počutjem)		razdražljivost	
Preiskave		zmanjšanje telesne mase	povečanje ravni jetrnih encimov (vključno z AST, ALT, γ GT), povečanje telesne mase, pospešeno bitje srca, zvišan CPK ^d		
Poškodbe in zastrupitve		padci			
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva					rabdomioliza ^c

^aIzraz visoke stopnje.

^bOpaženo pri odprtih študijah

^cOpaženo v postmarketinškem obdobju

^d Opaženo v bazi podatkov dvojno slepe s placebom nadzorovane študije iz leta 2011

Opis izbranih neželenih učinkov

Nenaden spanec in somnolenca

Rotigotin je povezan s somnolenco, vključno s prekomerno dnevno somnolenco, in epizodami nenadnega spanca. V posameznih primerih je nastopil "nenaden spanec" med vožnjo, zaradi katerega so se zgodile prometne nesreče (glejte tudi poglavji 4.4 in 4.7).

Motnje pri kontroli dražljajev

Pri bolnikih, zdravljenih z agonisti dopamina, vključno z rotigotinom, se lahko pojavi patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno zapravljanje ali nakupovanje, prenaždanje in kompulzivno prehranjevanje (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Najverjetnejši neželeni učinki bi lahko bili povezani s farmakodinamičnim profilom agonistov dopamina, vključno z navzeo, bruhanjem, hipotenzijo, nehotenimi gibi, halucinacijami, zmedenostjo, konvulzijami in drugimi znaki osrednje dopaminergične stimulacije.

Zdravljenje

Za preveliko odmerjanje agonistov dopamina ni znanega antidota. Ob sumu na preveliko odmerjanje je treba razmisliti o odstranitvi obliža (obližev). Po odstranitvi obliža (obližev) se vnos učinkovine ustavi in plazemska koncentracija rotigotina se hitro zmanjša. Bolnika je treba skrbno nadzorovati, vključno s frekvenco bitja srca, srčnim ritmom in krvnim tlakom.

Pri zdravljenju prevelikega odmerjanja bodo morda potrebni splošni podporni ukrepi za vzdrževanje vitalnih znakov. Ni pričakovati, da bi bila dializa koristna, ker rotigotina ne moremo odstraniti z dializo.

Če je prekinitev zdravljenja z rotigotinom nujna, jo je treba izvesti postopoma, da se prepreči nevroleptični maligni sindrom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antiparkinsoniki, agonisti dopamina; oznaka ATC: N04BC09

Rotigotin je neergolinični agonist dopamina za zdravljenje znakov in simptomov Parkinsonove bolezni in sindroma nemirnih nog.

Mehanizem delovanja

Domneva se, da rotigotin doseže zdravilni učinek na Parkinsonovo bolezen z aktivacijo receptorjev D₃, D₂ in D₁ kavdatnega jedra ter putamena v možganih.

Natančen mehanizem delovanja rotigotina pri zdravljenju sindroma nemirnih nog (RLS - Restless Legs Syndrom) ni poznan. Domneva se, da bi lahko rotigotin učinkoval zlasti preko dopaminergičnih receptorjev.

Farmakodinamični učinki

Zaradi delovanja na različnih podtipih receptorjev in njihove razporeditve v možganih je rotigotin agonist na receptorjih D₂ in D₃, ki deluje tudi na receptorje D₁, D₄ in D₅. Pri nedopaminergičnih receptorjih ima rotigotin antagonistično delovanje na receptorje α 2B in agonistično delovanje na receptorje 5HT_{1A}, na 5HT_{2B} receptorje pa ne deluje.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost rotigotina pri zdravljenju znakov in simptomov idiopatične Parkinsonove bolezni so ocenili v večnacionalnem programu za razvoj zdravila, sestavljenem iz štirih ključnih, vzporednih, randomiziranih, dvojno slepih s placebom nadzorovanih kliničnih študij in treh študij, kjer so ocenjevali specifične vidike Parkinsonove bolezni.

Dve ključni preskušnji (SP512 del I in SP513 del I), pri katerih so preučevali učinkovitost rotigotina pri zdravljenju znakov in simptomov idiopatične Parkinsonove bolezni, so opravili na bolnikih, ki niso prejeli sočasnega zdravljenja z agonistom dopamina in ki bodisi niso nikoli prejeli L-dope ali katerih predhodno zdravljenje z L-dopo je trajalo ≤ 6 mesecev. Ocena primarne končne točke raziskave je bila rezultat komponente dnevnih aktivnosti (ADL) (II. del) in komponente motoričnega pregleda (III. del) mednarodne lestvice za oceno kakovosti življenja in simptomov Parkinsonove bolezni (UPDRS – *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*). Učinkovitost je bila določena glede na bolnikov odziv na zdravljenje, izražen kot izboljšanje stopnje odziva bolnika in absolutnega števila točk skupnega rezultata ADL in motoričnega pregleda lestvice UPDRS (II. + III. del).

V dvojno slepi študiji SP512 del I je 177 bolnikov prejelo rotigotin, 96 bolnikov pa placebo. Bolnikom so odmere postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina ali placeba v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, od 2 mg/24 h do največjega odmerka 6 mg/24 h. Bolniki v vseh skupinah so svoj optimalni odmerek prejeli 6 mesecev. Na koncu vzdrževalnega zdravljenja je bil optimalni odmerek pri 91 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, največji dovoljeni odmerek, tj. 6 mg/24 h. 20-odstotno izboljšanje so opazili pri 48 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, in pri 19 % bolnikov, ki so prejeli placebo (razlika 29 % CI_{95%} 18 % - 39 %, $p < 0,0001$). Pri rotigotinu je bila srednja vrednost izboljšanja rezultatov UPDRS (II. + III. del) -3,98 točke (izhodiščna vrednost 29,9 točke), medtem ko so pri bolnikih, ki so prejeli placebo, opazili poslabšanje za 1,31 točke (izhodiščna vrednost 30,0 točke). Razlika je bila 5,28 točke in je bila statistično pomembna ($p < 0,0001$).

V dvojno slepi študiji SP513 del I je 213 bolnikov prejelo rotigotin, 227 bolnikov je prejelo ropinirol, 117 bolnikov pa placebo. Bolnikom so odmerek 4 tedne postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, od 2 mg/24 h do največjega odmerka 8 mg/24 h. V skupini, ki je prejela ropinirol, so bolnikom 13 tednov postopno povečevali odmerek do optimalnega odmerka, do največ 24 mg/dan. Bolniki v vseh skupinah so svoj optimalni odmerek prejeli 6 mesecev.

Na koncu vzdrževalnega zdravljenja je bil optimalni odmerek pri 92 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, največji dovoljeni odmerek, tj. 8 mg/24 h. 20-odstotno izboljšanje so opazili pri 52 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, 68 % bolnikov, ki so prejeli ropinirol, in pri 30 % bolnikov, ki so prejeli placebo (razlika med rotigotinom in placebom je bila 21,7 %; CI_{95%} 11,1 % - 32,4 %; razlika med ropinirolom in placebom je bila 38,4 %, CI_{95%} 28,1 % - 48,6 %; razlika med ropinirolom in

rotigotinom je bila 16,6 %, CI_{95%} 7,6 % - 25,7 %). Srednja vrednost izboljšanja rezultata UPDRS (II. + III. del) je bila pri bolnikih, ki so prejeli rotigotin, 6,83 točke (izhodiščna vrednost 33,2 točke), pri bolnikih, ki so prejeli ropinirol, 10,78 točke (izhodiščna vrednost 32,2 točke), pri bolnikih, ki so prejeli placebo, pa 2,33 točke (izhodiščna vrednost 31,3 točke). Vse razlike med aktivnimi zdravljenji in placebom so bile statistično pomembne. V tej študiji ni bilo dokazano, da rotigotin ni inferioren glede na ropinirol.

V sledeči odprti študiji (SP824), multicentrični, mednarodni študiji so spremljali prenašanje in učinke na simptome pri bolnikih z idiopatsko Parkinsonovo boleznijo ob nenadni zamenjavi ropinirola, pramipeksola ali kabergolina z rotigotinskim transdermalnim obližem. 116 bolnikom so peroralno zdravljenje zamenjali z zdravljenjem do 8 mg/24 ur rotigotina; med njimi je bilo 47 bolnikov zdravljenih z do 9 mg ropinirola na dan, 47 bolnikov je prejelo do 2 mg pramipeksola na dan in 22 bolnikov se je zdravilo z do 3 mg kabergolina na dan. Ob zamenjavi na rotigotin je bila manjša prilagoditev odmerka (mediana 2 mg/24 ur) potrebna le pri 2 bolnikih, ki so se zdravili z ropinirolom, 5 bolnikih s pramipeksolom in 4 bolnikih, ki so prejeli kabergolin. V študiji je bilo vidno izboljšanje rezultatov v UPDRS delih od I do IV. Varnostni profil je ostal nespremenjen v primerjavi s prejšnjimi študijami.

V randomizirani, odprti študiji (SP825) z bolniki v zgodnji fazi Parkinsonove bolezni je 25 bolnikov prejelo rotigotin in 26 ropinirol. V obeh skupinah so prilagodili odmerek na optimalnega 8 mg/dan ali maksimalnega 9 mg/dan. Pri obeh skupinah se je pokazalo izboljšanje motoričnih funkcij zgodaj zjutraj in spanja. Po štirih tednih so bili motorični simptomi (UPDRS del III) izboljšani za 6,3 ± 1,3 točk v skupini bolnikov zdravljenih z rotigotinom in 5,9 ± 1,3 točk v skupini z ropinirolom. Spanje (PDSS) je bilo izboljšano za 4,1 ± 13,8 točk pri bolnikih zdravljenih z rotigotinom in 2,5 ± 13,5 točk pri bolnikih zdravljenih z ropinirolom. Varnostni profil je bil primerljiv, z izjemo reakcij na mestu apliciranja.

V študijah SP824 in SP825, ki so potekale od začetnega primerjalnega preskušanja, je bila dokazana primerljiva učinkovitost rotigotina in ropinirola pri enakih odmerkih.

Dve dodatni ključni preskušanja (SP650DB in SP515) so opravili pri bolnikih, ki so prejeli sočasno zdravljenje z L-dopo. Primarna ocena izida je bilo zmanjšanje časa »izklop« (v urah). Učinkovitost je bila določena glede na bolnikov odziv na zdravljenje, izražen kot izboljšanje stopnje odziva bolnika in absolutnega časa v fazi »izklop«.

V dvojno slepi študiji SP650DB je 113 bolnikov prejelo rotigotin do največjega odmerka 8 mg/24 h, 109 bolnikov je prejelo rotigotin do največjega odmerka 12 mg/24 h, 119 bolnikov pa je prejelo placebo. Bolnikom so odmerek postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina ali placeba v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, z začetnim odmerkom 4 mg/24 h. Bolniki v vseh skupinah so svoj optimalni odmerek prejeli 6 mesecev. Na koncu vzdrževalnega zdravljenja so opazili vsaj 30-odstotno izboljšanje pri 57 % bolnikov, ki so prejeli 8 mg rotigotina/24 h, pri 55 % bolnikov, ki so prejeli 12 mg rotigotina/24 h, in pri 34 % bolnikov, ki so prejeli placebo (pri skupini, ki je prejela 8 mg rotigotina/24 h, je bila razlika 22 %; CI_{95%} 10 % - 35 %, pri skupini, ki je prejela 12 mg rotigotina/24 h, pa 21 %; CI_{95%} 8 % - 33 %, p<0,001 pri obeh skupinah, ki sta prejeli rotigotin). Pri rotigotinu je bila srednja vrednost zmanjšanja časa »izklop« 2,7 ure pri skupini, ki je prejela 8 mg rotigotina/24 h, in 2,1 ure pri skupini, ki je prejela 12 mg rotigotina/24 h. Pri skupini, ki je prejela placebo, je bilo zmanjšanje 0,9 ure. Razlike so bile statistično pomembne (p<0,001 v prvi skupini in p=0,003 v drugi).

V dvojno slepi študiji SP515 je 201 bolnikov prejelo rotigotin, 200 jih je prejelo pramipeksol, 100 bolnikov pa je prejelo placebo. Bolnikom so odmerek postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, od 4 mg/24 h do največ 16 mg/24 h. V skupini, ki je prejela pramipeksol, so bolniki prvi teden prejeli 0,375 mg, drugi teden 0,75 mg, nato pa so odmerek postopno povečevali v tedenskih korakih po 0,75 mg do optimalnega odmerka največ 4,5 mg/24 h. Bolniki v vseh skupinah so svoj optimalni odmerek prejeli 4 mesece. Na koncu vzdrževalnega zdravljenja so opazili vsaj 30-odstotno izboljšanje pri 60 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, pri 67 % bolnikov, ki so prejeli pramipeksol, in pri 35 % bolnikov, ki so

prejemali placebo (razlika med rotigotinom in placebom je bila 25 %; CI_{95%} 13 % - 36 %, razlika med pramipeksolom in placebom je bila 32 %; CI_{95%} 21 % - 43 %, razlika med pramipeksolom in rotigotinom je bila 7 %; CI_{95%} -2 % - 17 %). Srednja vrednost zmanjšanja časa »izklop« je bila pri skupini, ki je prejela rotigotin, 2,5 ure, pri skupini, ki je prejela pramipeksol, 2,8 ure, pri skupini, ki je prejela placebo, pa 0,9 ure. Vse razlike med aktivnimi zdravljenji in placebom so bile statistično pomembne.

Naslednja večnacionalna dvojno slepa študija (SP889) je bila opravljena z 287 bolniki v zgodnji ali napredovali fazi Parkinsonove bolezni, ki so imeli zgodaj zjutraj nezadovoljivo kontrolo nad motoriko. 81,5 % bolnikov se je sočasno zdravilo z L-dopo. 190 bolnikov je prejelo rotigotin in 97 placebo. 8 tednov so bolnikom odmerke postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina ali placeba v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, od 2 mg/24 h do največjega odmerka 16 mg/24 h, nato so 4 tedne prejeli vzdrževalni odmerek. Primarni merili za oceno izida sta bili motorična funkcija zgodaj zjutraj, ocenjena z lestvico UPDRS III. del, in motnje nočnega spanja, merjene s spremenjeno lestvico spanja pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo (PDSS-2). Na koncu vzdrževalnega zdravljenja se je pri bolnikih, zdravljenih z rotigotinom, srednja vrednost rezultatov UPDRS III. del izboljšala za 7,0 točk (izhodiščna vrednost 29,6), pri bolnikih, ki so prejeli placebo, pa za 3,9 točke (izhodiščna vrednost 32,0). Izboljšanje srednjih vrednosti rezultatov PDSS-2 je bilo za 5,9 točk (rotigotin, izhodiščna vrednost 19,3) in za 1,9 točk (placebo, izhodiščna vrednost 20,5). Razlike med zdravljenjima glede na primarne spremenljivke so bile statistično pomembne ($p=0,0002$ in $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po aplikaciji se rotigotin neprekinjeno sprošča iz transdermalnega obliža in absorbira skozi kožo. Koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja se dosežejo po enem dnevu do dveh dnevih po namestitvi obliža in se vzdržujejo na stabilni ravni z vsakodnevno namestitvijo novega obliža, ki ga bolnik nosi 24 ur. Koncentracija rotigotina v plazmi se povečuje sorazmerno z odmerkom pri intervalu odmerkov od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h.

V 24 urah se iz obliža v kožo sprosti približno 45 % zdravilne učinkovine. Absolutna biološka uporabnost po transdermalni uporabi je približno 37 %.

Spreminjanje mesta namestitve obliža lahko povzroči dnevne razlike koncentracij v plazmi. Razlike biološke uporabnosti rotigotina so se spreminjale od 2 % (nadlaht v primerjavi z bocom) do 46 % (rama v primerjavi s stegnom). Vendar to nima pomembnega vpliva na klinični izid.

Porazdelitev

Vezava rotigotina na beljakovine v plazmi *in vitro* je približno 92 %. Navidezni volumen porazdelitve pri človeku je 84 l/kg.

Biotransformacija

Rotigotin se presnavlja v veliki meri. Njegova presnova poteka z N-dealkilacijo ter z neposredno in s sekundarno konjugacijo. Rezultati *in vitro* kažejo, da N-dealkilacijo rotigotina lahko katalizirajo različne izooblike CYP. Glavni presnovki so sulfati in konjugati glukuronida izvirne spojine kot tudi presnovki po dealkilaciji, ki biološko niso aktivni. Podatki o presnovkih so nepopolni.

Izločanje

Približno 71 % odmerka rotigotina se izloči z urinom, manjši delež, približno 23 %, pa z blatom. Po transdermalni uporabi je očistek rotigotina približno 10 l/min, celokupni razpolovni čas izločanja pa 5 do 7 ur. Farmakokinetični profil nakazuje na dvofazno izločanje z začetnim razpolovnim časom 2 do 3 ure.

Obliž se uporablja transdermalno, zato ni pričakovati učinkov hrane in prebave.

Posebne skupine bolnikov

Zdravljenje z zdravilom Leganto se začne z majhnim odmerkom, ki se za doseganje optimalnega učinka zdravljenja postopno povečuje glede na klinično toleranco, zato prilagajanje odmerka glede na spol, telesno maso ali starost ni potrebno.

Jetrna in ledvična okvara

Pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro ali blago do hudo ledvično okvaro niso opazili pomembnih povečanj ravni rotigotina v plazmi. Pri bolnikih s hudo jetrno okvaro zdravila Leganto niso raziskovali.

Ravni konjugatov rotigotina in njegovih presnovkov po dealkilaciji v plazmi se pri okvarjenem delovanju ledvic povečajo, vendar ni vpliva teh presnovkov na klinične učinke.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri študijah ponavljajočih se odmerkov in dolgotrajne toksičnosti je bila večina učinkov povezana s farmakodinamiko agonistov dopamina in posledičnim zmanjšanjem izločanja prolaktina.

Po enkratnem odmerku rotigotina je bila njegova vezava na tkiva, ki vsebujejo melanin (tj. oči), pri pigmentiranih podganah in opicah očitna, vendar se je v 14-dnevnem opazovalnem obdobju postopno sprostila.

V 3-mesečni študiji na albino podganah so pri odmerkih, ki ustrezajo 2,8-kratnim največjim priporočenim odmerkom za človeka v mg/m², s transmissijsko mikroskopijo opazili razpad mrežnice.

Učinki so bili izrazitejši pri podganih samicah. Dodatnih študij za nadaljnjo oceno specifične patologije niso opravili. Pri rutinskih histopatoloških pregledih oči pri nobeni toksikološki študiji na nobeni živalski vrsti niso opazili razpada mrežnice. Pomen teh ugotovitev za človeka ni znan.

V študiji karcinogenosti so se pri podganih samcih pojavili tumorji in hiperplazija Leydigovih celic. Maligne tumorje so najpogosteje opazili v maternici samic, ki so prejemale srednje in velike odmerke. Gre za dobro znane učinke agonistov dopamina na podgane pri dosmrtnem zdravljenju. Ocenili so, da za človeka niso pomembni.

Učinke rotigotina na razmnoževanje so raziskovali pri podganah, kuncih in miših. Rotigotin pri nobeni izmed teh vrst ni bil teratogen, vendar je bil pri odmerkih, ki so bili toksični za mater pri podganah in miših, embriotoksičen. Rotigotin ni vplival na plodnost podganih samcev, vendar je očitno zmanjšal plodnost samic podgan in miši zaradi učinka na raven prolaktina, ki je pri glodavcih posebno pomembna.

Rotigotin pri Amesovem testu ni povzročil genetskih mutacij, vendar je vplival na test mišjega limfoma *in vitro* z metabolno aktivacijo ter imel manjši učinek brez metabolne aktivacije. Ta mutageni učinek lahko pripišemo klastogenim učinkom rotigotina. Tega učinka niso potrdili *in vivo* pri testu mikronukleusa pri miših in pri testu nenačrtovane sinteze DNA (UDS – *Unscheduled DNA Synthesis*) pri podganah. Potekal je bolj ali manj vzporedno z zmanjšano relativno skupno rastjo celic, zato je lahko povezan s citotoksičnim učinkom te spojine. Zato pomen tega pozitivnega preizkusa mutagenosti *in vitro* ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Oporna plast

Silikoniziran aluminiziran poliestrski film, obarvan s plastjo barvila (titanov dioksid (E171), rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166) z natisom (rdeče barvilo 144, rumeno barvilo 95, črno barvilo 7).

Samolepilna matriksna plast

poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat,
povidon K90,
natrijev metabisulfit (E223),
askorbilpalmitat (E304) in
DL- α -tokoferol (E307).

Zaščitna plast

Poliestrski film, prekrit s prozornim fluoropolimerom.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zaščitna vrečka (*Peel-off*) v plastični škatli: Ena stran je izdelana iz etilenskega kopolimera (notranja plast), aluminjske folije, filma iz polietilena nizke gostote in papirja; druga stran je izdelana iz polietilena (notranja plast), aluminija, etilenskega kopolimera in papirja.

Škatla vsebuje 7, 28, 30 ali 84 (večkratno pakiranje vsebuje 3 pakiranja po 28) transdermalnih obližev, posamezno pakiranih v zaščitne vrečke.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Obliž po uporabi še vedno vsebuje zdravilno učinkovino. Po odstranitvi je treba obliž prepogniti na pol, z lepljivo plastjo navznoter, tako da matriksna plast ni izpostavljena, ga dati v originalno zaščitno vrečko in nato odstraniti. Vse uporabljene in neuporabljene obliže zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi ali jih vrnite v lekarno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

Leganto 4 mg/24 h transdermalni obliž

EU/1/11/695/028

EU/1/11/695/030

EU/1/11/695/031

EU/1/11/695/034

Leganto 6 mg/24 h transdermalni obliž

EU/1/11/695/037

EU/1/11/695/039

EU/1/11/695/040

EU/1/11/695/043

Leganto 8 mg/24 h transdermalni obliž

EU/1/11/695/046

EU/1/11/695/048

EU/1/11/695/049

EU/1/11/695/052

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 16. junij 2011

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 14. januar 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

Leganto

2 mg/24 h

4 mg/24 h

6 mg/24 h

8 mg/24 h

transdermalni obliž

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Leganto 2 mg/24 h transdermalni obliž

En obliž sprosti 2 mg rotigotina v 24 urah. En obliž s površino 10 cm² vsebuje 4,5 mg rotigotina.

Leganto 4 mg/24 h transdermalni obliž

En obliž sprosti 4 mg rotigotina v 24 urah. En obliž s površino 20 cm² vsebuje 9,0 mg rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h transdermalni obliž

En obliž sprosti 6 mg rotigotina v 24 urah. En obliž s površino 30 cm² vsebuje 13,5 mg rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h transdermalni obliž

En obliž sprosti 8 mg rotigotina v 24 urah. En obliž s površino 40 cm² vsebuje 18,0 mg rotigotina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

transdermalni obliž

Tanek, matriksni, kvadratni obliž z zaobljenimi robovi, sestavljen iz treh plasti. Zunanja stran oporne plasti je rumenorjave barve, z natisnjenim napisom 'Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h ali 8 mg/24 h'.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Leganto je indicirano za zdravljenje znakov in simptomov zgodnje faze idiopatične Parkinsonove bolezni. Uporablja se kot monoterapija (brez L-dope) ali v kombinaciji z L-dopo, v poteku bolezni do poznih faz, ko učinek L-dope popušča ali postane neustrezen ter ko se pojavijo nihanja terapevtskega učinka (ob koncu odmerjanja ali nihanje »vklop-izklop«).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočila za odmerjanje so v nominalnih odmerkih.

Odmerjanje pri bolnikih v zgodnji fazi Parkinsonove bolezni:

Enkratni dnevni odmerek začnemo z 2 mg/24 h in ga nato povečujemo v tedenskih korakih po 2 mg/24 h do učinkovitega odmerka, do največjega odmerka 8 mg/24 h.

4 mg/24 h lahko zadošča kot učinkovit odmerek za nekatere bolnike. Pri večini bolnikov se učinkovit odmerek doseže v 3 ali 4 tednih pri odmerkih 6 mg/24 h ali 8 mg/24 h.

Največji odmerek je 8 mg/24 h.

Odmerjanje pri bolnikih v napredovali fazi Parkinsonove bolezni z nihanji:

Enkratni dnevni odmerek začnemo s 4 mg/24 h in ga nato povečujemo v tedenskih korakih po 2 mg/24 h do učinkovitega odmerka, do največjega odmerka 16 mg/24 h.

4 mg/24 h ali 6 mg/24 h lahko zadoščata kot učinkovita odmerka za nekatere bolnike. Pri večini bolnikov se učinkovit odmerek doseže v 3 do 7 tednih pri odmerkih od 8 mg/24 h do največjega odmerka 16 mg/24 h.

Komplet za začetno zdravljenje zdravila Leganto vsebuje 4 različna pakiranja (po eno za vsako jakost) za prve štiri tedne zdravljenja, v vsakem od njih je 7 obližev.

Odvisno od bolnikovega odziva morda ne bodo potrebni vsi koraki povečevanja odmerjanja ali pa bodo po 4. tednu potrebni dodatni večji odmerki, ki jih komplet ne vsebuje.

Prvi dan zdravljenja bolnik začne z obližem zdravila Leganto 2 mg/24 h. V drugem tednu uporablja zdravilo Leganto 4 mg/24 h. Tretji teden uporablja zdravilo Leganto 6 mg/24 h, četrti teden pa zdravilo Leganto 8 mg/24 h. Pakiranja so označena z nalepko "1. (2., 3. ali 4.) teden".

Zdravilo Leganto namestimo enkrat na dan. Obliž je treba namestiti vsak dan ob približno istem času. Obliž ostane na koži 24 ur, nato ga nadomestimo z novim, za katerega izberemo drugo mesto namestitve.

Če bolnik pozabi namestiti obliž ob običajnem času ali če se obliž odlepi, mora za preostanek tega dneva namestiti nov obliž.

Prekinitev zdravljenja

Zdravljenje z obližem zdravila Leganto je treba prekiniti postopno. Dnevni odmerek zmanjšujemo po 2 mg/24 h, po možnosti vsak drugi dan, do popolne odtegnitve zdravila Leganto (glejte poglavje 4.4).

Posebne populacije

Jetrna okvara

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro ni potrebno. Previdnost je potrebna pri bolnikih s hudo jetrno okvaro, ki se lahko odraža z manjšim očistkom rotigotina. Uporaba rotigotina v tej ciljni skupini ni bila raziskana. Če se jetrna okvara poslabša, bo potrebno zmanjšanje odmerka.

Ledvična okvara

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago do hudo ledvično okvaro, vključno z bolniki, ki potrebujejo dializo, ni potrebno. Akutno poslabšanje ledvične funkcije lahko nepričakovano povzroči kopičenje rotigotina (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Zdravilo Leganto ni primerno za uporabo pri pediatrični populaciji s Parkinsonovo boleznijo.

Način uporabe

Zdravilo Leganto je za transdermalno uporabo.

Obliž namestimo na čisto, suho, nepoškodovano zdravo kožo na trebuhu, stegnih, kolkih, bokih, ramah ali nadlahteh. Obliža 14 dni ne nameščamo na isto mesto. Zdravila Leganto ne smemo namestiti na rdečo, razdraženo ali poškodovano kožo (glejte poglavje 4.4).

Priprava in ravnanje z zdravilom

Vsak obliž je pakiran v zaščitno vrečko, uporabiti pa ga je treba takoj po odprtju zaščitne vrečke. Eno polovico zaščitne plasti odstranimo, lepljivo stran pa namestimo in močno pritismo na kožo. Nato

obliž prepognemo nazaj in odstranimo drugo polovico zaščitne plasti. Lepljive strani obliža se ne smemo dotakniti. Obliž približno 30 sekund trdno pritiskamo z dlanjo, da se dobro prilepi.

Obliža se ne sme rezati na dele.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov navedeno v poglavju 6.1. Magnetnoresonančno slikanje ali kardioverzija (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če je odziv bolnika s Parkinsonovo boleznijo na zdravljenje z rotigotinom nezadosten, lahko prehod na drugi agonist dopamina ponuja dodaten uspeh zdravljenja (glejte poglavje 5.1).

Magnetnoresonančno slikanje in kardioverzija

Oporna plast obliža zdravila Leganto vsebuje aluminij. Če je treba pri bolniku opraviti magnetnoresonančno slikanje (MRI) ali kardioverzijo, obliž zdravila Leganto odstranimo, da preprečimo opekline kože.

Ortostatska hipotenzija

Znano je, da agonisti dopamina okvarijo sistemsko regulacijo krvnega tlaka, kar povzroča posturalno/ortostatsko hipotenzijo. Ta pojav so opazili tudi pri zdravljenju z rotigotinom, vendar je bila incidenca podobna kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Zlasti v začetku zdravljenja je zaradi splošnega tveganja za z dopaminergičnim zdravljenjem povezano ortostatsko hipotenzijo priporočeno nadzorovati krvni tlak.

Sinkopa

V kliničnih preskušanjih z rotigotinom so opazili sinkopo, katere pogostnost je bila podobna kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Ker so bili bolniki s klinično pomembno srčnožilno boleznijo izključeni iz teh študij, je treba bolnike s hudo srčnožilno boleznijo vprašati o simptomih sinkope in predsinkope.

Nenaden spanec in somnolenca

Rotigotin je povezan s somnolenco in epizodami nenadnega spanca. Poročali so o nenadnem spancu med dnevnimi aktivnostmi, v nekaterih primerih brez zavedanja kakršnihkoli opozorilnih znakov. Zdravniki morajo redno ocenjevati dremavost ali zaspanost bolnikov, kajti bolniki dremavosti ali zaspanosti morda ne bodo omenili, dokler ne bodo neposredno vprašani. Treba je razmisliti o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja.

Motnje pri kontroli dražljajev in druge sorodne motnje

Bolnike je treba redno nadzorovati glede razvoja motenj pri kontroli dražljajev in sorodnih motenj, vključno z dopaminskim disregulacijskim sindromom. Bolniki in negovalci se morajo zavedati, da se lahko pri bolnikih, zdravljenih z agonisti dopamina, vključno z rotigotinom, pojavijo vedenjski simptomi motenj kontrole dražljajev kot so patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno zapravljanje ali nakupovanje, prenajedanje in kompulzivno prehranjevanje. Pri nekaterih bolnikih so pri zdravljenju z rotigotinom opazili dopaminski disregulacijski sindrom. Razmisliti je treba o zmanjšanju odmerka/postopnem prenehanju, če se pojavijo takšni simptomi.

Maligni nevroleptični sindrom

Pri nenadni prekinitvi dopaminergičnega zdravljenja so poročali o simptomih, ki kažejo na maligni nevroleptični sindrom. Zato se priporoča, da se zdravljenje opušča počasi (glejte poglavje 4.2).

Sindrom odtegnitve dopaminskega agonista

Pri nenadni prekinitvi dopaminergičnega zdravljenja so poročali o simptomih, ki kažejo na sindrom odtegnitve dopaminskega agonista (na primer bolečina, utrujenost, depresija, znojenje in anksioznost), zato se priporoča, da se zdravljenje opušča počasi (glejte poglavje 4.2).

Nenormalno mišljenje in vedenje

Poročali so o nenormalnem mišljenju in vedenju, ki se lahko kaže z različnimi znaki, vključno s paranoidnimi mislimi, blodnjami, halucinacijami, zmedenostjo, psihotičnim vedenjem, dezorientiranostjo, agresivnim vedenjem, agitiranostjo in delirijem.

Fibrotični zapleti

Pri nekaterih bolnikih, ki so zdravljeni z dopaminergičnimi snovmi, pridelanimi iz ergota, so poročali o primerih retroperitonealne fibroze, pljučnih infiltratov, plevralnega izliva, plevralne odebelitve, perikarditisa in srčne valvulopatije. Ti zapleti lahko po prekinitvi zdravljenja izginejo, vendar pa ne vedno popolnoma.

Čeprav naj bi bile te neželene reakcije povezane z ergolino strukturo teh spojin, ni znano, ali jih povzročajo tudi drugi agonisti dopamina, ki niso pridelani iz ergota.

Nevroleptiki

Bolnikom, ki jemljejo agoniste dopamina, se proti bruhanju ne sme dajati nevroleptikov (glejte tudi poglavje 4.5).

Okulistični nadzor

Okulistični nadzor se priporoča v rednih časovnih presledkih ali če se pojavijo motnje vida.

Namestitev obliža v vročem

Mesto namestitve obliža ne sme biti izpostavljeno zunanji toploti (pretirani sončni svetlobi, ogrevalnim blazinam in drugim virom toplote, kot sta savna ali vroča kopel).

Reakcije na mestu aplikacije

Na mestu aplikacije lahko nastanejo kožne reakcije, ki so ponavadi blage do zmerne. Mesto aplikacije je priporočljivo vsak dan zamenjati (npr. z desne strani na levo in z zgornjega dela telesa na spodnjega). Istega mesta se v 14 dneh ne sme uporabiti znova. Če se pojavijo reakcije na mestu aplikacije, ki trajajo več kot nekaj dni ali ne izginejo, če se slabšajo ali če se razširijo zunaj mesta uporabe, je treba oceniti razmerje koristi in tveganja zdravljenja za tega bolnika.

Če se zaradi transdermalnega sistema pojavijo kožni izpuščaji ali je koža razdražena, se je treba izogibati izpostavljanju tega mesta neposredni sončni svetlobi, dokler se koža ne zaceli, saj lahko izpostavljanje povzroči spremembe barve kože.

Če se pojavijo splošne kožne reakcije (npr. alergijski izpuščaj, vključno z eritematoznim, makuloznim ali papuloznim izpuščajem, ali pruritus), povezane z uporabo obliža zdravila Leganto, je treba zdravljenje z zdravilom Leganto prekiniti.

Periferni edem

V kliničnih študijah pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo je bila po šestih mesecih specifična pogostnost perifernih edemov približno 4-odstotna in je taka ostala ves čas opazovanja do 36 mesecev.

Dopaminergični neželeni učinki

Incidenca nekaterih dopaminergičnih neželenih učinkov, kot so halucinacije, diskinezija in periferni edem, je na splošno večja pri uporabi v kombinaciji z L-dopo pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. To je treba upoštevati pri predpisovanju rotigotina.

Občutljivost na sulfit

Zdravilo Leganto vsebuje natrijev metabisulfit. Sulfit lahko povzroči alergijski tip reakcij, ki pri občutljivih ljudeh vključujejo simptome anafilaksije in življensko ogrožujoče ali manj hude epizode astme.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Rotigotin je agonist dopamina, zato se predpostavlja, da lahko antagonisti dopamina, kot so nevroleptiki (npr. fenotiazini, butirofenoni, tioksanteni) ali metoklopramid, zmanjšajo učinkovitost zdravila Leganto in se je treba njihovi sočasni uporabi izogibati. Zaradi morebitnega aditivnega učinka je potrebna previdnost, kadar bolniki v kombinaciji z rotigotinom jemljejo sedative ali druge zaviralce centralnega živčnega sistema (npr. benzodiazepine, antipsihotike, antidepresive) ali alkohol.

Sočasna uporaba L-dope in karbidope z rotigotinom ni imela učinka na farmakokinetiko rotigotina, rotigotin pa ni imel učinka na farmakokinetiko L-dope in karbidope.

Sočasna uporaba domperidona in rotigotina ne vpliva na farmakokinetiko rotigotina.

Sočasna uporaba omeprazola (inhibitor CYP2C19) v odmerkih 40 mg/dan nima nobenega vpliva na farmakokinetiko in metabolizem rotigotina pri zdravih prostovoljcih.

Zdravilo Leganto lahko okrepi dopaminergične neželene učinke L-dope ter povzroči in/ali poslabša obstoječo diskinezijo, kot je opisano pri drugih agonistih dopamina.

Sočasna uporaba rotigotina (3 mg/24 h) ni vplivala na farmakodinamiko in farmakokinetiko peroralnih kontraceptivov (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Interakcije z drugimi oblikami hormonske kontracepcije niso bile raziskane.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi, kontracepcija pri ženskah

Za preprečevanje nosečnosti med zdravljenjem z rotigotinom morajo ženske v rodni dobi uporabljati ustrezno kontracepcijo.

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi rotigotina pri nosečnicah. Študije na živalih ne kažejo kakršnihkoli teratogenih učinkov pri podganah in kuncih, vendar so pri podganah in miših opazili toksične učinke na zarodek pri odmerkih, ki so bili toksični za mater (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Rotigotina se med nosečnostjo ne sme uporabljati.

Dojenje

Rotigotin zmanjša izločanje prolaktina pri človeku, zato je pričakovano zaviranje laktacije. Študije na podganah so pokazale, da se rotigotin in/ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Zaradi pomanjkanja podatkov pri človeku naj bi dojenje med zdravljenjem prekinili.

Plodnost

Za informacije o študijah plodnosti glejte poglavje 5.3.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Rotigotin ima lahko pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Bolnike, ki se zdravijo z rotigotinom in pri katerih se pojavita somnolenca in/ali epizode nenadnega spanca, morate opozoriti, da naj ne vozijo ali opravljajo aktivnosti (npr. upravljanje strojev), pri katerih lahko zaradi zmanjšane budnosti sebe ali druge izpostavijo povečanemu tveganju za resne poškodbe ali smrti, vse dokler taki ponavljajoči se napadi in somnolenca ne prenehajo (glejte tudi poglavji 4.4 in 4.5).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Z analizo zbranih, s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj, v katerih je sodelovalo 1.307 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Leganto, in 607 bolnikov, ki so prejeli placebo, so ugotovili, da se je pri 72,5 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Leganto, in pri 58,0 % bolnikov, ki so prejeli placebo, pojavil vsaj en neželeni učinek.

Na začetku zdravljenja se lahko pojavijo dopaminergični neželeni učinki, kot sta navzea in bruhanje. Ponavadi so blagi ali zmerni ter prehodni, tudi če se zdravljenje nadaljuje.

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri več kot 10 % bolnikov, zdravljenih s transdermalnim obližem zdravila Leganto, so navzea, bruhanje, reakcije na mestu aplikacije, somnolenca, omotica in glavobol.

Pri preskušanjih, v katerih so mesto aplikacije spreminjali po navodilih iz povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo, so se reakcije na mestu aplikacije pojavile pri 35,7 % od 830 bolnikov, ki so uporabljali transdermalni obliž zdravila Leganto. Večina reakcij na mestu aplikacije je bila blagih ali zmernih, omejenih na mesto aplikacije, zdravljenje z zdravilom Leganto pa so zaradi njih prekinili le pri 4,3 % vseh bolnikov, ki so prejeli zdravilo Leganto.

Tabelarni seznam neželenih učinkov

V spodnji tabeli so navedeni neželeni učinki zdravila, zbrani v zgoraj omenjenih združenih študijah na bolnikih s Parkinsonovo boleznijo in iz izkušenj v obdobju trženja. V organskih sistemih so neželeni učinki razvrščeni po pogostosti (število bolnikov, pri katerih se pričakuje, da bodo imeli reakcijo) takole: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost, ki lahko vključuje angioedem, edem jezika in edem ustnic		
Psihiatrične motnje		motnje percepcije ^a (halucinacije, vizualne halucinacije, zvočne halucinacije, iluzije), nespečnost, motnje spanja, nočne more, nenavadne sanje, motnje pri kontroli dražljajev ^{a,d} (vključno s patološkim hazardiranjem, ponavljanjem nesmiselnih dejanj, prenašanjem/motnjami prehranjevanja ^b kompulzivnim nakupovanjem ^c)	napadi spanca/nenaden spanec, paranoja, motnje spolnega poželenja ^a (vključno s hiperseksualnostjo, povečanim libidom), zmedenost, dezorientiranost ^d , agitiranost ^d	psihotične motnje, obsesivno kompulzivna motnja, nasilno vedenje/agresivnost ^b , blodnja ^d , delirij ^d	dopaminski disregulacijski sindrom ^c
Bolezni živčevja	somnolenca, omotica, glavobol	motnje zavesti NEC ^a (vključno s sinkopo, vazovagalno sinkopo, izgubo zavesti) diskinezija ^a , posturalna omotica, letargija		konvulzija	sindrom padajoče glave ^c
Očesne bolezni			zamegljen vid okvara vida, fotopsija		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		vertoglavica			
Srčne bolezni		palpitacije	atrijska fibrilacija	supra-ventrikularna tahikardija	
Žilne bolezni		ortostatska hipotenzija, hipertenzija	hipotenzija		

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		kolcanje			
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje	zaprtje, suha usta, dispepsija	bolečine v trebuhu		driska ^c
Bolezni kože in podkožja		eritem, hiperhidroza, pruritus	razširjen pruritus, draženje kože, kontaktni dermatitis	razširjen izpuščaj	
Motnje reprodukcije in dojk			erektilna disfunkcija		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije na mestu aplikacije ^a (vključno z eritemom, pruritusom, draženjem, izpuščajem, dermatitisom, mehurji, bolečino, ekcemom, vnetjem, oteklino, razbarvanjem, papulami, lupljenjem, koprivnico, preobčutljivostjo)	periferni edem, astenična stanja ^a (vključno z utrujenostjo, astenijo, splošnim slabim počutjem)		razdražljivost	
Preiskave		zmanjšanje telesne mase	povišanje ravni jetrnih encimov (vključno z AST, ALT, γ GT), povečanje telesne mase, pospešeno bitje srca, zvišan CPK ^d		
Poškodbe in zastrupitve		padci			
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva					rabdomioliza ^c

^a Izraz visoke stopnje.

^b Opaženo pri odprtih študijah

^c Opaženo v postmarketinškem obdobju

^d Opaženo v bazi podatkov dvojno slepe s placebom nadzorovane študije iz leta 2011

Opis izbranih neželenih učinkov

Nenaden spanec in somnolenca

Rotigotin je povezan s somnolenco, vključno s prekomerno dnevno somnolenco, in epizodami nenadnega spanca. V posameznih primerih je nastopil "nenaden spanec" med vožnjo, zaradi katerega so se zgodile prometne nesreče. Glejte tudi poglavji 4.4 in 4.7.

Motnje pri kontroli dražljajev

Pri bolnikih, zdravljenih z agonisti dopamina, vključno z rotigotinom, se lahko pojavi patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno zapravljanje ali nakupovanje, prenaždanje in kompulzivno prehranjevanje (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Najverjetnejši neželeni učinki bi lahko bili povezani s farmakodinamičnim profilom agonistov dopamina, vključno z navzeo, bruhanjem, hipotenzijo, nehotenimi gibi, halucinacijami, zmedenostjo, konvulzijami in drugimi znaki osrednje dopaminergične stimulacije.

Zdravljenje

Za preveliko odmerjanje agonistov dopamina ni znanega antidota. Ob sumu na preveliko odmerjanje je treba razmisliti o odstranitvi obliža (obližev). Po odstranitvi obliža (obližev) se vnos učinkovine ustavi in plazemska koncentracija rotigotina se hitro zmanjša. Bolnika je treba skrbno nadzorovati, vključno s frekvenco bitja srca, srčnim ritmom in krvnim tlakom. Pri zdravljenju prevelikega odmerjanja bodo morda potrebni splošni podporni ukrepi za vzdrževanje vitalnih znakov. Ni pričakovati, da bi bila dializa koristna, ker rotigotina ne moremo odstraniti z dializo.

Če je prekinitev zdravljenja z rotigotinom nujna, jo je treba izvesti postopoma, da se prepreči nevroleptični maligni sindrom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antiparkinsoniki, agonisti dopamina; oznaka ATC: N04BC09

Rotigotin je neergolinični agonist dopamina za zdravljenje znakov in simptomov Parkinsonove bolezni in sindroma nemirnih nog.

Mehanizem delovanja

Domneva se, da rotigotin doseže zdravilni učinek na Parkinsonovo bolezen z aktivacijo receptorjev D₃, D₂ in D₁ kavdatnega jedra ter putamena v možganih.

Natančen mehanizem delovanja rotigotina pri zdravljenju sindroma nemirnih nog (RLS - Restless Legs Syndrom) ni poznan. Domneva se, da bi lahko rotigotin učinkoval zlasti preko dopaminergičnih receptorjev.

Farmakodinamični učinki

Zaradi delovanja na različnih podtipih receptorjev in njihove razporeditve v možganih je rotigotin agonist na receptorjih D₂ in D₃, ki deluje tudi na receptorje D₁, D₄ in D₅. Pri nedopaminergičnih receptorjih ima rotigotin antagonistično delovanje na receptorje α 2B in agonistično delovanje na receptorje 5HT1A, na 5HT2B receptorje pa ne deluje.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost rotigotina pri zdravljenju znakov in simptomov idiopatične Parkinsonove bolezni so ocenili v večnacionalnem programu za razvoj zdravila, sestavljenem iz štirih ključnih, vzporednih, randomiziranih, dvojno slepih s placebom nadzorovanih kliničnih študij in treh študij, kjer so ocenjevali specifične vidike Parkinsonove bolezni.

Dve ključni preskušnji (SP512 del I in SP513 del I), pri katerih so preučevali učinkovitost rotigotina pri zdravljenju znakov in simptomov idiopatične Parkinsonove bolezni, so opravili na bolnikih, ki niso prejeli sočasnega zdravljenja z agonistom dopamina in ki bodisi niso nikoli prejeli L-dope ali katerih predhodno zdravljenje z L-dopo je trajalo ≤ 6 mesecev. Ocena primarne končne točke raziskave je bila rezultat komponente dnevnih aktivnosti (ADL) (II. del) in komponente motoričnega pregleda (III. del) mednarodne lestvice za oceno kakovosti življenja in simptomov Parkinsonove bolezni (UPDRS – *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*).

Učinkovitost je bila določena glede na bolnikov odziv na zdravljenje, izražen kot izboljšanje stopnje odziva bolnika in absolutnega števila točk skupnega rezultata ADL in motoričnega pregleda lestvice UPDRS (II. + III. del).

V dvojno slepi študiji SP512 del I je 177 bolnikov prejelo rotigotin, 96 bolnikov pa placebo. Bolnikom so odmerek postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina ali placeba v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, od 2 mg/24 h do največjega odmerka 6 mg/24 h. Bolniki v vseh skupinah so svoj optimalni odmerek prejeli 6 mesecev.

Na koncu vzdrževalnega zdravljenja je bil optimalni odmerek pri 91 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, največji dovoljeni odmerek, tj. 6 mg/24 h. 20-odstotno izboljšanje so opazili pri 48 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, in pri 19 % bolnikov, ki so prejeli placebo (razlika 29 %, CI_{95%} 18 % - 39 %, $p < 0,0001$). Pri rotigotinu je bila srednja vrednost izboljšanja rezultatov UPDRS (II. + III. del) -3,98 točke (izhodiščna vrednost 29,9 točke), medtem ko so pri bolnikih, ki so prejeli placebo, opazili poslabšanje za 1,31 točke (izhodiščna vrednost 30,0 točke). Razlika je bila 5,28 točke in je bila statistično pomembna ($p < 0,0001$).

V dvojno slepi študiji SP513 del I je 213 bolnikov prejelo rotigotin, 227 bolnikov je prejelo ropinirol, 117 bolnikov pa placebo. Bolnikom so odmerek 4 tedne postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, od 2 mg/24 h do največjega odmerka 8 mg/24 h. V skupini, ki je prejela ropinirol, so bolnikom 13 tednov postopno povečevali odmerek do optimalnega odmerka, do največ 24 mg/dan. Bolniki v vseh skupinah so svoj optimalni odmerek prejeli 6 mesecev.

Na koncu vzdrževalnega zdravljenja je bil optimalni odmerek pri 92 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, največji dovoljeni odmerek, tj. 8 mg/24 h. 20-odstotno izboljšanje so opazili pri 52 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, 68 % bolnikov, ki so prejeli ropinirol, in pri 30 % bolnikov, ki so prejeli placebo (razlika med rotigotinom in placebom je bila 21,7 %; CI_{95%} 11,1 % - 32,4 %; razlika med ropinirolom in placebom je bila 38,4 %, CI_{95%} 28,1 % - 48,6 %; razlika med ropinirolom in rotigotinom je bila 16,6 %, CI_{95%} 7,6 % - 25,7 %). Srednja vrednost izboljšanja rezultata UPDRS (II. + III. del) je bila pri bolnikih, ki so prejeli rotigotin, 6,83 točke (izhodiščna vrednost 33,2 točke), pri bolnikih, ki so prejeli ropinirol, 10,78 točke (izhodiščna vrednost 32,2 točke), pri bolnikih, ki so prejeli placebo, pa 2,33 točke (izhodiščna vrednost 31,3 točke). Vse razlike med aktivnimi

zdravljenji in placebom so bile statistično pomembne. V tej študiji ni bilo dokazano, da rotigotin ni inferioren glede na ropinirol.

V sledeči odprti študiji (SP824), multicentrični, mednarodni študiji so spremljali prenašanje in učinke na simptome pri bolnikih z idiopatsko Parkinsonovo boleznijo ob nenadni zamenjavi ropinirola, pramipeksola ali kabergolina z rotigotinskim transdermalnim obližem. 116 bolnikom so peroralno zdravljenje zamenjali z zdravljenjem do 8 mg/24 ur rotigotina; med njimi je bilo 47 bolnikov zdravljenih z do 9 mg ropinirola na dan, 47 bolnikov je prejelo do 2 mg pramipeksola na dan in 22 bolnikov se je zdravilo z do 3 mg kabergolina na dan. Ob zamenjavi na rotigotin je bila manjša prilagoditev odmerka (mediana 2 mg/24 ur) potrebna le pri 2 bolnikih, ki so se zdravili z ropinirolom, 5 bolnikih s pramipeksolom in 4 bolnikih, ki so prejeli kabergolin. V študiji je bilo vidno izboljšanje rezultatov v UPDRS delih od I do IV. Varnostni profil je ostal nespremenjen v primerjavi s prejšnjimi študijami.

V randomizirani, odprti študiji (SP825) z bolniki v zgodnji fazi Parkinsonove bolezni je 25 bolnikov prejelo rotigotin in 26 ropinirol. V obeh skupinah so prilagodili odmerek na optimalnega 8 mg/dan ali maksimalnega 9 mg/dan. Pri obeh skupinah se je pokazalo izboljšanje motoričnih funkcij zgodaj zjutraj in spanja. Po štirih tednih so bili motorični simptomi (UPDRS del III) izboljšani za $6,3 \pm 1,3$ točk v skupini bolnikov zdravljenih z rotigotinom in $5,9 \pm 1,3$ točk v skupini z ropinirolom. Spanje (PDSS) je bilo izboljšano za $4,1 \pm 13,8$ točk pri bolnikih zdravljenih z rotigotinom in $2,5 \pm 13,5$ točk pri bolnikih zdravljenih z ropinirolom. Varnostni profil je bil primerljiv, z izjemo reakcij na mestu apliciranja.

V študijah SP824 in SP825, ki so potekale od začetnega primerjalnega preskušanja, je bila dokazana primerljiva učinkovitost rotigotina in ropinirola pri enakih odmerkih.

Dve dodatni ključni preskušanja (SP650DB in SP515) so opravili pri bolnikih, ki so prejeli sočasno zdravljenje z L-dopo. Primarna ocena izida je bilo zmanjšanje časa »izklop« (v urah). Učinkovitost je bila določena glede na bolnikov odziv na zdravljenje, izražen kot izboljšanje stopnje odziva bolnika in absolutnega časa v fazi »izklop«.

V dvojno slepi študiji SP650DB je 113 bolnikov prejelo rotigotin do največjega odmerka 8 mg/24 h, 109 bolnikov je prejelo rotigotin do največjega odmerka 12 mg/24 h, 119 bolnikov pa je prejelo placebo. Bolnikom so odmerek postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina ali placeba v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, z začetnim odmerkom 4 mg/24 h. Bolniki v vseh skupinah so svoj optimalni odmerek prejeli 6 mesecev. Na koncu vzdrževalnega zdravljenja so opazili vsaj 30-odstotno izboljšanje pri 57 % bolnikov, ki so prejeli 8 mg rotigotina/24 h, pri 55 % bolnikov, ki so prejeli 12 mg rotigotina/24 h, in pri 34 % bolnikov, ki so prejeli placebo (pri skupini, ki je prejela 8 mg rotigotina/24 h, je bila razlika 22 %; CI_{95%} 10 % - 35 %, pri skupini, ki je prejela 12 mg rotigotina/24 h, pa 21 %; CI_{95%} 8 % - 33 %, $p < 0,001$ pri obeh skupinah, ki sta prejeli rotigotin). Pri rotigotinu je bila srednja vrednost zmanjšanja časa »izklop« 2,7 ure pri skupini, ki je prejela 8 mg rotigotina/24 h, in 2,1 ure pri skupini, ki je prejela 12 mg rotigotina/24 h. Pri skupini, ki je prejela placebo, je bilo zmanjšanje 0,9 ure. Razlike so bile statistično pomembne ($p < 0,001$ v prvi skupini in $p = 0,003$ v drugi).

V dvojno slepi študiji SP515 je 201 bolnikov prejelo rotigotin, 200 jih je prejelo pramipeksol, 100 bolnikov pa je prejelo placebo. Bolnikom so odmerek postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, od 4 mg/24 h do največ 16 mg/24 h. V skupini, ki je prejela pramipeksol, so bolniki prvi teden prejeli 0,375 mg, drugi teden 0,75 mg, nato pa so odmerek postopno povečevali v tedenskih korakih po 0,75 mg do optimalnega odmerka največ 4,5 mg/24 h. Bolniki v vseh skupinah so svoj optimalni odmerek prejeli 4 mesece. Na koncu vzdrževalnega zdravljenja so opazili vsaj 30-odstotno izboljšanje pri 60 % bolnikov, ki so prejeli rotigotin, pri 67 % bolnikov, ki so prejeli pramipeksol, in pri 35 % bolnikov, ki so prejeli placebo (razlika med rotigotinom in placebom je bila 25 %; CI_{95%} 13 % - 36 %, razlika med pramipeksolom in placebom je bila 32 %; CI_{95%} 21 % - 43 %, razlika med pramipeksolom in rotigotinom je bila 7 %; CI_{95%} -2 % - 17 %). Srednja vrednost zmanjšanja časa »izklop« je bila pri skupini, ki je prejela rotigotin, 2,5 ure, pri skupini, ki je prejela pramipeksol, 2,8 ure, pri skupini,

ki je prejela placebo, pa 0,9 ure. Vse razlike med aktivnimi zdravljenji in placebom so bile statistično pomembne.

Naslednja večnacionalna dvojno slepa študija (SP889) je bila opravljena z 287 bolniki v zgodnji ali napredovali fazi Parkinsonove bolezni, ki so imeli zgodaj zjutraj nezadovoljivo kontrolo nad motoriko. 81,5 % bolnikov se je sočasno zdravilo z L-dopo. 190 bolnikov je prejelo rotigotin in 97 placebo. 8 tednov so bolnikom odmerke postopno povečevali do optimalnega odmerka rotigotina ali placeba v tedenskih korakih po 2 mg/24 h, od 2 mg/24 h do največjega odmerka 16 mg/24 h, nato so 4 tedne prejeli vzdrževalni odmerek. Primarni merili za oceno izida sta bili motorična funkcija zgodaj zjutraj, ocenjena z lestvico UPDRS III. del, in motnje nočnega spanja, merjene s spremenjeno lestvico spanja pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo (PDSS-2). Na koncu vzdrževalnega zdravljenja se je pri bolnikih, zdravljenih z rotigotinom, srednja vrednost rezultatov UPDRS III. del izboljšala za 7,0 točk (izhodiščna vrednost 29,6), pri bolnikih, ki so prejeli placebo, pa za 3,9 točke (izhodiščna vrednost 32,0). Izboljšanje srednjih vrednosti rezultatov PDSS-2 je bilo za 5,9 točk (rotigotin, izhodiščna vrednost 19,3) in za 1,9 točk (placebo, izhodiščna vrednost 20,5). Razlike med zdravljenji glede na primarne spremenljivke so bile statistično pomembne ($p=0,0002$ in $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po aplikaciji se rotigotin neprekinjeno sprošča iz transdermalnega obliža in absorbira skozi kožo. Koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja se dosežejo po enem dnevu do dveh dnevih po namestitvi obliža in se vzdržujejo na stabilni ravni z vsakodnevno namestitvijo novega obliža, ki ga bolnik nosi 24 ur. Koncentracija rotigotina v plazmi se povečuje sorazmerno z odmerkom pri intervalu odmerkov od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h.

V 24 urah se iz obliža v kožo sprosti približno 45 % zdravilne učinkovine. Absolutna biološka uporabnost po transdermalni uporabi je približno 37 %.

Spreminjanje mesta namestitve obliža lahko povzroči dnevne razlike koncentracij v plazmi. Razlike biološke uporabnosti rotigotina so se spreminjale od 2 % (nadlaht v primerjavi z bocom) do 46 % (rama v primerjavi s stegnom). Vendar to nima pomembnega vpliva na klinični izid.

Porazdelitev

Vezava rotigotina na beljakovine v plazmi *in vitro* je približno 92 %. Navidezni volumen porazdelitve pri človeku je 84 l/kg.

Biotransformacija

Rotigotin se presnavlja v veliki meri. Njegova presnova poteka z N-dealkilacijo ter z neposredno in s sekundarno konjugacijo. Rezultati *in vitro* kažejo, da N-dealkilacijo rotigotina lahko katalizirajo različne izooblike CYP. Glavni presnovki so sulfati in konjugati glukuronida izvirne spojine ter tudi presnovki po dealkilaciji, ki biološko niso aktivni. Podatki o presnovkih so nepopolni.

Izločanje

Približno 71 % odmerka rotigotina se izloči z urinom, manjši delež, približno 23 %, pa z blatom. Po transdermalni uporabi je očistek rotigotina približno 10 l/min, celokupni razpolovni čas izločanja pa 5 do 7 ur. Farmakokinetični profil nakazuje na dvofazno izločanje z začetnim razpolovnim časom 2 do 3 ure.

Obliž se uporablja transdermalno, zato ni pričakovati učinkov hrane in prebave.

Posebne skupine bolnikov

Zdravljenje z zdravilom Leganto se začne z majhnim odmerkom, ki se za doseganje optimalnega učinka zdravljenja postopno povečuje glede na klinično toleranco, zato prilagajanje odmerka glede na spol, telesno maso ali starost ni potrebno.

Jetrna in ledvična okvara

Pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro ali blago do hudo ledvično okvaro niso opazili pomembnih povečanj ravni rotigotina v plazmi. Pri bolnikih s hudo jetrno okvaro zdravila Leganto niso raziskovali.

Ravni konjugatov rotigotina in njegovih presnovkov po dealkilaciji v plazmi se pri okvarjenem delovanju ledvic povečajo, vendar ni vpliva teh presnovkov na klinične učinke.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri študijah ponavljajočih se odmerkov in dolgotrajne toksičnosti je bila večina učinkov povezana s farmakodinamiko agonistov dopamina in posledičnim zmanjšanjem izločanja prolaktina.

Po enkratnem odmerku rotigotina je bila njegova vezava na tkiva, ki vsebujejo melanin (tj. oči), pri pigmentiranih podganah in opicah očitna, vendar se je v 14-dnevnem opazovalnem obdobju postopno sprostila.

V 3-mesečni študiji na albino podganah so pri odmerkih, ki ustrezajo 2,8-kratnim največjim priporočenim odmerkom za človeka v mg/m², s transmisijsko mikroskopijo opazili razpad mrežnice.

Učinki so bili izrazitejši pri podganjih samicah. Dodatnih študij za nadaljnjo oceno specifične patologije niso opravili. Pri rutinskih histopatoloških pregledih oči pri nobeni toksikološki študiji na nobeni živalski vrsti niso opazili razpada mrežnice. Pomen teh ugotovitev za človeka ni znan.

V študiji karcinogenosti so se pri podganjih samcih pojavili tumorji in hiperplazija Leydigovih celic. Maligne tumorje so najpogosteje opazili v maternici samic, ki so prejemale srednje in velike odmerke. Gre za dobro znane učinke agonistov dopamina na podgane pri dosmrtnem zdravljenju. Ocenili so, da za človeka niso pomembni.

Učinke rotigotina na razmnoževanje so raziskovali pri podganah, kuncih in miših. Rotigotin pri nobeni izmed teh vrst ni bil teratogen, vendar je bil pri odmerkih, ki so bili toksični za mater pri podganah in miših, embriotoksičen. Rotigotin ni vplival na plodnost podganjih samcev, vendar je očitno zmanjšal plodnost samic podgan in miši zaradi učinka na raven prolaktina, ki je pri glodavcih posebno pomembna.

Rotigotin pri Amesovem testu ni povzročil genetskih mutacij, vendar je vplival na test mišjega limfoma *in vitro* z metabolno aktivacijo ter imel manjši učinek brez metabolne aktivacije. Ta mutageni učinek lahko pripišemo klastogenim učinkom rotigotina. Tega učinka niso potrdili *in vivo* pri testu mikronukleusa pri miših in pri testu nenačrtovane sinteze DNA (UDS – *Unscheduled DNA Synthesis*) pri podganah. Potekal je bolj ali manj vzporedno z zmanjšano relativno skupno rastjo celic, zato je lahko povezan s citotoksičnim učinkom te spojine. Zato pomen tega pozitivnega preizkusa mutagenosti *in vitro* ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Oporna plast

Silikoniziran aluminiziran poliestrski film, obarvan s plastjo barvila (titanov dioksid (E171), rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166) z natisom (rdeče barvilo 144, rumeno barvilo 95, črno barvilo 7).

Samolepilna matriksna plast

poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat,

povidon K90,
natrijev metabisulfit (E223),
askorbilpalmitat (E304) in
DL- α -tokoferol (E307).

Zaščitna plast

Poliestrski film, prekrit s prozornim fluoropolimerom.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zaščitna vrečka (*Peel-off*) v škatli: Ena stran je izdelana iz etilenskega kopolimera (notranja plast), aluminjske folije, filma iz polietilena nizke gostote in papirja; druga stran je izdelana iz polietilena (notranja plast), aluminija, etilenskega kopolimera in papirja.

Pakiranje za začetno zdravljenje vsebuje 28 transdermalnih obližev v 4 škatlah s 7 obliži po 2 mg, 4 mg, 6 mg, in 8 mg v vsaki, posamezno pakiranih v zaščitne vrečke.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Obliž po uporabi še vedno vsebuje zdravilno učinkovino. Po odstranitvi je treba obliž prepogniti na pol, z lepljivo plastjo navznoter, tako da matriksna plast ni izpostavljena, ga dati v originalno zaščitno vrečko in nato odstraniti. Vse uporabljene in neuporabljene obliže zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi ali jih vrnite v lekarno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/11/695/055

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 16. junij 2011

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 14. Januar 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja)

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA S 7 [28] [30] OBLIŽI****1. IME ZDRAVILA**

Leganto 1 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 1 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 5 cm² vsebuje 2,25 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 transdermalnih obližev
28 transdermalnih obližev
30 transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/001 [7 transdermalnih obližev]

EU/1/11/695/003 [28 transdermalnih obližev]

EU/1/11/695/004 [30 transdermalnih obližev]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

leganto 1 mg/24 h

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SAMO PAKIRANJA Z VEČ OBLIŽI
ZUNANJA NALEPKA (Z "BLUE BOXOM")
ŠKATLA S 84 OBLIŽI, KI VSEBUJE 3 ŠKATLE S PO 28 OBLIŽI**

1. IME ZDRAVILA

Leganto 1 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 1 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 5 cm² vsebuje 2,25 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Večkratno pakiranje: 84 (3 pakiranja po 28) transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/007 [84 transdermalnih obližev (3 pakiranja po 28)]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 1 mg/24 h

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SAMO PAKIRANJA Z VEČ OBLIŽI
VMESNA OVOJNINA (BREZ "BLUE BOXA")
ŠKATLA Z 28 OBLIŽI**

1. IME ZDRAVILA

Leganto 1 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 1 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 5 cm² vsebuje 2,25 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

28 transdermalnih obližev
Del večkratnega pakiranja; ni za posamično prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/007 [84 transdermalnih obližev (3 pakiranja po 28)]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 1 mg/24 h

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA ZAŠČITNI VREČKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Leganto 1 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin
transdermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 transdermalni obliž

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA S 7 [28] [30] [OBLIŽI]****1. IME ZDRAVILA**

Leganto 2 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 2 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 10 cm² vsebuje 4,5 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 transdermalnih obližev
28 transdermalnih obližev
30 transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/010 [7 transdermalnih obližev]
EU/1/11/695/012 [28 transdermalnih obližev]
EU/1/11/695/013 [30 transdermalnih obližev]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 2 mg/24 h

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SAMO PAKIRANJA Z VEČ OBLIŽI
ZUNANJA NALEPKA (Z "BLUE BOXOM")
ŠKATLA S 84 OBLIŽI, KI VSEBUJE 3 ŠKATLE S PO 28 OBLIŽI**

1. IME ZDRAVILA

Leganto 2 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 2 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 10 cm² vsebuje 4,5 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestar, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Večkratno pakiranje: 84 (3 pakiranja po 28) transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/016 [84 transdermalnih obližev (3 pakiranja po 28)]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 2 mg/24 h

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SAMO PAKIRANJA Z VEČ OBLIŽI
VMESNA OVOJNINA (BREZ "BLUE BOXA")
ŠKATLA Z 28 OBLIŽI**

1. IME ZDRAVILA

Leganto 2 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 2 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 10 cm² vsebuje 4,5 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestar, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

28 transdermalnih obližev
Del večkratnega pakiranja; ni za posamično prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/016 [84 transdermalnih obližev (3 pakiranja po 28)]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 2 mg/24 h

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA ZAŠČITNI VREČKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Leganto 2 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin
transdermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 transdermalni obliž

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA S 7 [28] [30] OBLIŽI****1. IME ZDRAVILA**

Leganto 3 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 3 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 15 cm² vsebuje 6,75 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 transdermalnih obližev
28 transdermalnih obližev
30 transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/019 [7 transdermalnih obližev]
EU/1/11/695/021 [28 transdermalnih obližev]
EU/1/11/695/022 [30 transdermalnih obližev]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 3 mg/24 h

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SAMO PAKIRANJA Z VEČ OBLIŽI
ZUNANJA NALEPKA (Z "BLUE BOXOM")
ŠKATLA S 84 OBLIŽI, KI VSEBUJE 3 ŠKATLE S PO 28 OBLIŽI**

1. IME ZDRAVILA

Leganto 3 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 3 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 15 cm² vsebuje 6,75 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Večkratno pakiranje: 84 (3 pakiranja po 28) transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/025 [84 transdermalnih obližev (3 pakiranja po 28)]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 3 mg/24 h

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SAMO PAKIRANJA Z VEČ OBLIŽI
VMESNA OVOJNINA (BREZ "BLUE BOXA")
ŠKATLA Z 28 OBLIŽI**

1. IME ZDRAVILA

Leganto 3 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 3 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 15 cm² vsebuje 6,75 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

28 transdermalnih obližev
Del večkratnega pakiranja; ni za posamično prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/025 [84 transdermalnih obližev (3 pakiranja po 28)]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 3 mg/24 h

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA ZAŠČITNI VREČKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Leganto 3 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin
transdermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 transdermalni obliž

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA S 7 [28] [30] OBLIŽI****1. IME ZDRAVILA**

Leganto 4 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 4 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 20 cm² vsebuje 9,0 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 transdermalnih obližev
28 transdermalnih obližev
30 transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/028 [7 transdermalnih obližev]
EU/1/11/695/030 [28 transdermalnih obližev]
EU/1/11/695/031 [30 transdermalnih obližev]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 4 mg/24 h

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SAMO PAKIRANJA Z VEČ OBLIŽI
ZUNANJA NALEPKA (Z "BLUE BOXOM")
ŠKATLA S 84 OBLIŽI, KI VSEBUJE 3 ŠKATLE S PO 28 OBLIŽI**

1. IME ZDRAVILA

Leganto 4 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 4 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 20 cm² vsebuje 9,0 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestar, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Večkratno pakiranje: 84 (3 pakiranja po 28) transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/034 [84 transdermalnih obližev (3 pakiranja po 28)]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 4 mg/24 h

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SAMO PAKIRANJA Z VEČ OBLIŽI
VMESNA OVOJNINA (BREZ "BLUE BOXA")
ŠKATLA Z 28 OBLIŽI**

1. IME ZDRAVILA

Leganto 4 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 4 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 20 cm² vsebuje 9,0 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

28 transdermalnih obližev
Del večkratnega pakiranja; ni za posamično prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/034 [84 transdermalnih obližev (3 pakiranja po 28)]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

leganto 4 mg/24h

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA ZAŠČITNI VREČKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Leganto 4 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin
transdermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 transdermalni obliž

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA S 7 [28] [30] OBLIŽI****1. IME ZDRAVILA**

Leganto 6 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 6 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 30 cm² vsebuje 13,5 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 transdermalnih obližev
28 transdermalnih obližev
30 transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POTNI UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/037 [7 transdermalnih obližev]
EU/1/11/695/039 [28 transdermalnih obližev]
EU/1/11/695/040 [30 transdermalnih obližev]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 6 mg/24 h

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SAMO PAKIRANJA Z VEČ OBLIŽI
ZUNANJA NALEPKA (Z "BLUE BOXOM")
ŠKATLA S 84 OBLIŽI, KI VSEBUJE 3 ŠKATLE S PO 28 OBLIŽI**

1. IME ZDRAVILA

Leganto 6 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 6 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 30 cm² vsebuje 13,5 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Večkratno pakiranje: 84 (3 pakiranja po 28) transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/043 [84 transdermalnih obližev (3 pakiranja po 28)]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 6 mg/24 h

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SAMO PAKIRANJA Z VEČ OBLIŽI
VMESNA OVOJNINA (BREZ "BLUE BOXA")
ŠKATLA Z 28 OBLIŽI**

1. IME ZDRAVILA

Leganto 6 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 6 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 30 cm² vsebuje 13,5 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestar, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

28 transdermalnih obližev
Del večkratnega pakiranja; ni za posamično prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/043 [84 transdermalnih obližev (3 pakiranja po 28)]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 6 mg/24 h

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA ZAŠČITNI VREČKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Leganto 6 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin
transdermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 transdermalni obliž

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA S 7 [28] [30] OBLIŽI****1. IME ZDRAVILA**

Leganto 8 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 8 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 40 cm² vsebuje 18,0 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 transdermalnih obližev
28 transdermalnih obližev
30 transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/046 [7 transdermalnih obližev]

EU/1/11/695/048 [28 transdermalnih obližev]

EU/1/11/695/049 [30 transdermalnih obližev]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

leganto 8 mg/24 h

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SAMO PAKIRANJA Z VEČ OBLIŽI
ZUNANJA NALEPKA (Z "BLUE BOXOM")
ŠKATLA S 84 OBLIŽI, KI VSEBUJE 3 ŠKATLE S PO 28 OBLIŽI**

1. IME ZDRAVILA

Leganto 8 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 8 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 40 cm² vsebuje 18,0 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Večkratno pakiranje: 84 (3 pakiranja po 28) transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/052 [84 transdermalnih obližev (3 pakiranja po 28)]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 8 mg/24 h

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SAMO PAKIRANJA Z VEČ OBLIŽI
VMESNA OVOJNINA (BREZ "BLUE BOXA")
ŠKATLA Z 28 OBLIŽI**

1. IME ZDRAVILA

Leganto 8 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 8 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 40 cm² vsebuje 18,0 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

28 transdermalnih obližev
Del večkratnega pakiranja; ni za posamično prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/052 [84 transdermalnih obližev (3 pakiranja po 28)]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 8 mg/24h

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA ZAŠČITNI VREČKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Leganto 8 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin
transdermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 transdermalni obliž

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA Z 28 OBLIŽI – PAKIRANJE ZA ZAČETNO ZDRAVLJENJE – 4-TEDENSKI RAZPORED ZDRAVLJENJA

1. IME ZDRAVILA

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

Transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Leganto 2 mg/24 h
En obliž sprosti 2 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 10 cm² vsebuje 4,5 mg rotigotina.

Leganto 4 mg/24 h
En obliž sprosti 4 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 20 cm² vsebuje 9,0 mg rotigotina.

Leganto 6 mg/24 h
En obliž sprosti 6 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 30 cm² vsebuje 13,5 mg rotigotina.

Leganto 8 mg/24 h
En obliž sprosti 8 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 40 cm² vsebuje 18,0 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestri, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Pakiranje za začetno zdravljenje
Vsako pakiranje z 28 transdermalnimi obliži za 4-tedenski razpored zdravljenja vsebuje:
7 transdermalnih obližev Leganto 2 mg/24 h
7 transdermalnih obližev Leganto 4 mg/24 h
7 transdermalnih obližev Leganto 6 mg/24 h
7 transdermalnih obližev Leganto 8 mg/24 h

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/055

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

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

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA S 7 OBLIŽI - 1. TEDEN****1. IME ZDRAVILA**

Leganto 2 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 2 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 10 cm² vsebuje 4,5 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 transdermalnih obližev
1. teden

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

transdermalna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/055

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 2 mg/24 h

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA ZAŠČITNI VREČKI - 1. TEDEN

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Leganto 2 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin
transdermalna uporaba

1. teden

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 transdermalni obliž

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA S 7 OBLIŽI - 2. TEDEN****1. IME ZDRAVILA**

Leganto 4 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 4 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 20 cm² vsebuje 9,0 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliester, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 transdermalnih obližev
2. teden

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/055

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 4 mg/24 h

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA ZAŠČITNI VREČKI - 2. TEDEN

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Leganto 4 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin
transdermalna uporaba

2. teden

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 transdermalni obliž

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA S 7 OBLIŽI - 3. TEDEN****1. IME ZDRAVILA**

Leganto 6 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 6 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 30 cm² vsebuje 13,5 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestar, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 transdermalnih obližev
3. teden

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/055

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 6 mg/24 h

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA ZAŠČITNI VREČKI - 3. TEDEN

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Leganto 6 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin
transdermalna uporaba

3. teden

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 transdermalni obliž

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI ALI STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI, KADAR ZUNANJE NI

ŠKATLA S 7 OBLIŽI - 4. TEDEN

1. IME ZDRAVILA

Leganto 8 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En obliž sprosti 8 mg rotigotina v 24 urah.
En obliž s površino 40 cm² vsebuje 18,0 mg rotigotina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolimer, poliestar, silikon, aluminij, barvila (rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166, rdeče barvilo 144, črno barvilo 7).
Vsebuje E223. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 transdermalnih obližev
4. teden

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
transdermalna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/695/055

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

leganto 8 mg/24 h

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA ZAŠČITNI VREČKI - 4. TEDEN

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Leganto 8 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin
transdermalna uporaba

4. teden

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 transdermalni obliž

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

Leganto 1 mg/24 h transdermalni obliž

Leganto 3 mg/24 h transdermalni obliž
rotigotin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Leganto in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Leganto
3. Kako uporabljati zdravilo Leganto
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Leganto
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Leganto in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Leganto

Zdravilo Leganto vsebuje učinkovino rotigotin.

Spada v skupino zdravil, imenovanih 'dopaminski agonisti'. Dopamin je prenašalec v možganih, ki je pomemben za gibanje.

Zakaj se uporablja zdravilo Leganto

Zdravilo Leganto se uporablja pri odraslih za zdravljenje znakov in simptomov:

- **sindroma nemirnih nog (RLS - Restless Legs Syndrome)**, ki je lahko povezan z nelagodjem v vaših nogah ali rokah, s potrebo po premikanju, motnjami spanja in občutkom utrujenosti ali zaspanosti čez dan. Ti simptomi se bodisi omilijo ali pa se njihovo trajanje skrajša ob zdravljenju z zdravilom Leganto.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Leganto

Ne uporabljajte zdravila Leganto, če:

- ste **alergični na rotigotin** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- vam bodo opravili **magnetnoresonančno slikanje (MRI)** (diagnostična slika notranje zgradbe telesa, narejena z uporabo magnetne energije namesto energije rentgenskih žarkov)
- potrebujete '**kardioverzijo**' (specifično zdravljenje nenormalnega srčnega ritma)

Da se izognete opeklinam na koži, morate obliž zdravila Leganto odstraniti tik pred magnetnoresonančnim slikanjem ali kardioverzijo, saj obliž vsebuje aluminij. Po tem postopku lahko namestite nov obliž

Če kaj od zgoraj navedenega velja za vas, ne uporabljajte zdravila Leganto. Če niste prepričani o tem, se najprej posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Leganto se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, saj:

- potrebujete redne meritve **krvnega tlaka** med uporabo zdravila Leganto, zlasti na začetku zdravljenja. Zdravilo Leganto lahko vpliva na vaš krvni tlak.
- potrebujete redne **okulistične preglede** med uporabo zdravila Leganto. Če opazite kakršnekoli težave z vidom, morate o tem takoj obvestiti zdravnika.
- vam bo moral zdravnik prilagoditi odmerek, če imate resne **težave z jetri**. Če se med zdravljenjem težave z jetri poslabšajo, se morate čimprej posvetovati z zdravnikom.
- lahko dobite **kožne reakcije**, ki jih povzroči obliž – glejte '**Kožne reakcije, povzročene z obližem**' v poglavju 4.
- lahko postanete **zelo zaspani** ali **nenadno zaspate** – glejte '**Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**' v poglavju 2.
- se lahko simptomi **sindroma nemirnih nog** pojavijo prej kot običajno, so bolj intenzivni in vključujejo druge okončine. Če se pri vas pojavijo takšni simptomi pred ali po začetku zdravljenja z zdravilom Leganto, se posvetujte z zdravnikom, saj bo vaše zdravljenje morda treba prilagoditi.

Zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje sindroma nemirnih nog, je treba zmanjšati ali postopoma ukiniti. Zdravniku povejte, če imate po ukinitvi ali zmanjšanju zdravljenja z zdravilom Leganto simptome, kot so depresija, tesnoba, utrujenost, znojenje ali bolečina.

Pojavi se lahko izguba zavesti

Zdravilo Leganto lahko povzroči izgubo zavesti. To se lahko zgodi zlasti na začetku zdravljenja z zdravilom Leganto ali ob povečanju odmerka. Povejte zdravniku, če ste izgubili zavest ali ste omočični.

Spremembe v vedenju in nenormalno mišljenje

Zdravilo Leganto lahko povzroči neželene učinke in spremeni vaše vedenje (obnašanje). Morda vam bo v pomoč, če poveste družinskemu članu ali negovalcu, da uporabljate to zdravilo in da naj preberejo to navodilo. To pa zato, da lahko družinski član ali negovalec obvesti vas ali vašega zdravnika, če je zaskrbljen zaradi sprememb v vašem vedenju. Zdravniku povejte, če vi ali vaša družina/negovalec opazite, da zdravilo uporabljate pretirano ali če hrepenite po velikih odmerkih zdravila Leganto ali drugih zdravil za zdravljenje sindroma nemirnih nog.

Za dodatne informacije glejte '**Spremembe v vedenju in nenormalno mišljenje**' v poglavju 4.

Otroci in mladostniki

Ne dajajte zdravila **otrokom**, mlajšim od 18 let, ker njegova varnost in učinkovitost za to starostno skupino nista znani.

Druga zdravila in zdravilo Leganto

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli zdravilo. To velja tudi za zdravila brez recepta in zdravila rastlinskega izvora.

Naslednjih zdravil ne jemljite med uporabo zdravila Leganto, saj lahko zmanjšajo njegov učinek:

- 'antipsihotična' zdravila - za zdravljenje določenih duševnih bolezni
- metoklopramid - uporablja se za zdravljenje navzeje (občutek slabosti) in bruhanja.

Pred uporabo zdravila Leganto se pogovorite z zdravnikom, če jemljete:

- sedative, kot so benzodiazepini ali zdravila za zdravljenje duševnih bolezni ali depresije.
- zdravila, ki znižujejo krvni tlak. Zdravilo Leganto lahko zniža krvni tlak, ko vstanete – ta učinek se lahko poslabša ob jemanju zdravila za zniževanje krvnega tlaka

Zdravnik vam bo svetoval, če je varno jemati ta zdravila med zdravljenjem z zdravilom Leganto.

Zdravilo Leganto skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Rotigotin vstopa v krvni obtok skozi kožo, zato hrana in pijača na absorpcije zdravila v telo ne vplivata. Posvetujte se z zdravnikom, če je varno, da med uporabo zdravila Leganto pijete alkohol.

Nosečnost in dojenje

Ne jemljite zdravila Leganto, če ste noseči, saj učinki rotigotina na nosečnost in nerojenega otroka niso znani.

Ne dojite med zdravljenjem z zdravilom Leganto, saj lahko rotigotin prehaja v mleko in učinkuje na otroka. Prav tako lahko zmanjša količino mleka.

Če ste noseči ali dojite, mislite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zaradi zdravila Leganto ste lahko zelo zaspani in lahko povsem nenadno zaspate. Če pride do tega, ne vozite.

V posameznih primerih so vozniki med vožnjo zaspali, kar je povzročilo nesreče.

Prav tako ne uporabljajte orodja ali upravljajte strojev, če ste zelo zaspani – oziroma ne počnite ničesar, kar bi lahko v nevarnost za resne poškodbe spravilo vas ali druge.

Zdravilo Leganto vsebuje natrijev metabisulfit (E223)

Natrijev metabisulfit (223) lahko redko povzroči resne preobčutljivostne (alergijske) reakcije in bronhospazem (težave z dihanjem zaradi zožanja dihalnih poti).

3. Kako uporabljati zdravilo Leganto

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Katero jakost obližev uporabiti

Zdravilo Leganto je na voljo v različnih jakostih obližev, vsak sprost različno količino učinkovine v 24 urah. Jakosti 1 mg/24 h, 2 mg/24 h in 3 mg/24 h so za zdravljenje sindroma nemirnih nog.

- Vaš začetni odmerek je en obliž z odmerkom 1 mg/24 h dnevno.
- Od drugega tedna dalje, se vam lahko dnevni odmerek po zdravnikovih navodilih zvišuje po 1 mg na teden, dokler se ne bo dosegel za vas ustrezen vzdrževalni odmerek. To je takrat, ko se vi in vaš zdravnik strinjata, da so simptomi ustrezno nadzorovani in neželeni učinki zdravil sprejemljivi.
- Pozorno sledite navodilom zdravnika.
- Največji dnevni odmerek je 3 mg.

Če morate prekiniti uporabo zdravila, glejte '**Če ste prenehali uporabljati zdravilo Leganto**' v poglavju 3.

Kako uporabljati Leganto obliže:

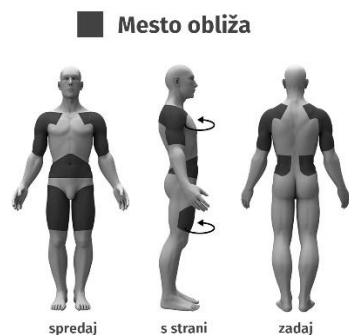
Zdravilo Leganto je obliž, ki ga prilepite na kožo.

- Preden nalepite nov obliž, se prepričajte, da ste odstranili stari obliž.
- Obliž **vsak dan** prilepite na **drugo mesto na koži**.
- Obliž pustite na koži 24 ur, nato ga odstranite in prilepite novega.
- **Obliž zamenjajte vsak dan** ob približno **enakem času**.
- **Obliža zdravila Leganto ne razrežite na dele.**

Kam namestiti obliž

Lepljivo stran obliža namestite na čisto, suho, zdravo kožo na spodaj navedena mesta, kot je prikazano s sivimi predeli na sliki nasproti:

- rama ali nadlaket ,
- trebuh,
- bok (med rebri in kolkom),
- stegno ali kolk.



Da bi preprečili draženje kože

- Nalepite obliž **vsak dan na drugo mesto na koži**. Na primer, dajte ga na desno stran telesa en dan, nato na levo stran naslednji dan. Ali pa na zgornji del telesa en dan, nato naslednji dan na spodnji del telesa.
- **Ne lepите obliža** zdravila Leganto ponovno na **isto mesto** prej kot v **14 dneh**.
- Obliža zdravila Leganto **ne uporabite na razpokani ali poškodovani koži** - ali na koži, ki je **pordela ali razdražena**.



Če imate zaradi obliža še vedno težave s kožo, za dodatne informacije pogledajte '**Kožne reakcije, povzročene z obližem**' v poglavju 4.

Da bi preprečili zrahljanje obliža in njegovo odlepitev

- Obliža **ne** namestite na mesto, kjer bi se ob njega **drgnila tesna oblačila**.
- **Ne uporabljajte krem, olj, losjonov, pudrov ali drugih izdelkov za kožo** na mestu, kjer boste nalepili obliž. Prav tako jih ne uporabljajte v bližini obliža, ki ga že nosite.
- Če morate obliž nalepiti na porasčeno mesto na koži, morate to mesto **obriti** vsaj **tri dni pred** namestitvijo obliža.
- Če se robovi obliža odlepijo, jih lahko zalepite z medicinskim lepilnim trakom.

Če obliž odpade, namestite nov obliž za preostanek dneva, nato zamenjati obliž ob istem času kot ponavadi.

- **Ne pustite**, da se površina obliža **segreje** – na primer zaradi pretiranem sončenja, savn, vročih kopeli, uporabe ogrevalnih blazin ali termoforjev. To velja zato, ker se lahko v teh primerih zdravilo sprosti hitreje. Če menite, da je bilo uporabljeno preveč toplote, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Vredno preverite ali se je obliž odlepil po aktivnostih kot so **kopanje, prhanje ali telovadba**.
- Če obliž **razdraži kožo**, to mesto na koži **zaščitite pred direktno sončno svetlobo**. To je zato, ker lahko spremeni obarvanost kože.

Kako uporabljati obliž

- Vsak obliž je pakiran v ločeno zaščitno vrečko.
- Pred odprtjem zaščitne vrečke se odločite kam boste nalepili nov obliž in preverite, če ste odstranili stari obliž.
- Obliž zdravila Leganto nalepite na kožo takoj, ko odprete zaščitno vrečko in odstranite zaščitno plast.

1.

Zaščitno vrečko odprite tako, da jo primete z obema rokama.



2. Odstranite folijo.



3. Odprite zaščitno vrečko



4.

Obliž vzemite iz zaščitne vrečke.



5.

Lepljiva stran obliža je pokrita s prozorno zaščitno plastjo.

- Obliž primite v roke, tako da je zaščitna plast obrnjena proti vam.



6.

Obliž prepognite na pol. Tako se razpoka v plasti v obliki črke S odpre.



7.

- Odstranite eno stran zaščitne plasti.
- Lepljive strani obliža se ne dotikajte s prsti.



8.

- Primate drugo polovico trdne zaščitne plasti.
- Nato namestite lepljivo površino obliža na kožo.
- Lepljivo stran obliža močno pritisnite na kožo.



9.

Drugo polovico obliža prepognite nazaj in odstranite še drugo stran zaščitne plasti.



10.

- Obliž z dlanjo močno pritisnite.
- Pritiskajte približno 30 sekund.
- Tako zagotovite, da se obliž dotika kože in da so robovi dobro zalepljeni.



11.

Takoj po namestitvi obliža si umijte roke z milom in vodo.

Kako odstraniti uporabljen obliž

- Počasi in previdno odstranite stari obliž.
- Mesto nežno umijte s toplo vodo in blagim milom. Tako boste odstranili ostanke lepila, ki po odstranitvi obliža ostanejo na koži. Lepilo, ki ga ne morete odstraniti z umivanjem, lahko odstranite z manjšo količino olja za dojenčke.
- Ne uporabite alkohola ali drugih topil, kot je odstranjevalec laka za nohte, ker vam lahko razdražijo kožo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Leganto, kot bi smeli

Uporaba večjih odmerkov zdravila Leganto, kot vam je predpisal zdravnik, lahko povzroči neželene učinke, kot so občutek slabosti (navzea) ali bruhanje, nizek krvni tlak, videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije), občutek zmedenosti, hude zaspanosti, nehoteni gibi in konvulzije. V teh primerih takoj obvestite svojega zdravnika ali bolnišnico, kjer vam bodo dali nadaljnja navodila.

Če pozabite zamenjati obliž ob običajnem času

- Če ste pozabili zamenjati obliž ob vašem običajnem času, ga zamenjajte takoj, ko se spomnite. Odstranite starega in namestite novega.
- Če ste po odstranitvi starega obliža pozabili namestiti novega, ga namestite takoj, ko se spomnite.

V obeh primerih zamenjajte obliž z novim ob običajnem času naslednji dan. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Leganto

Z uporabo zdravila Leganto ne smete prenehati brez posveta s svojim zdravnikom. Nenadna prekinitev lahko vodi v razvoj 'malignega nevroleptičnega sindroma', ki je lahko življensko nevaren. Znaki vključujejo: izgubo mišične gibljivosti (akinezija), trde mišice, povišano telesno temperaturo, nestabilen krvni tlak, pospešeno bitje srca (tahikardija), zmedenost, zmanjšano stopnjo zavesti (kot je npr. koma).

Če se zdravnik odloči za prenehanje zdravljenja z zdravilom Leganto je treba dnevni odmerek zdravila Leganto **zmanjševati postopoma**:

- Sindrom **nemirnih nog** – zmanjšati za 1 mg vsak drug dan.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Neželeni učinki, ki so bolj pogosti na začetku zdravljenja

Na začetku zdravljenja se lahko pojavita občutek **slabosti (navzea)** in **bruhanje**. Ta neželena učinka sta ponavadi blaga ali zmerna in trajata le kratek čas. Če trajata dlje časa ali vas skrbi zaradi njiju, se **posvetujte z zdravnikom**.

Kožne reakcije, povzročene z obližem

- Na mestu, kjer je bil nameščen obliž lahko pride do rdečice in srbenja - te kožne reakcije so navadno blage ali zmerne.
- Te reakcije navadno izginejo nekaj ur po odstranitvi obliža.
- Če imate kožno reakcijo, ki traja dlje kot nekaj dni ali je huda ali se razširi zunaj mesta, ki ga je pokrival obliž, se **posvetujte z zdravnikom**.
- Izogibajte se izpostavljenosti direktni sončni svetlobi in solariju na predelih kože, ki kažejo kakršnekoli kožne reakcije, ki jih povzroča obliž.
- Obliže dajte vsak dan na drugo mesto, saj tako zmanjšate možnosti za kožne reakcije, na isto mesto ga spet dajte šele po 14 dneh.

Pride lahko do izgube zavesti

Zdravilo Leganto lahko povzroči izgubo zavesti. Do tega lahko pride zlasti na začetku zdravljenja z zdravilom Leganto ali po povečanju odmerka. Če izgubite zavest ali se počutite omotično, se posvetujte z zdravnikom.

Spremembe v vedenju in nenormalno mišljenje

Povejte zdravniku, če opazite kakršnekoli spremembe v vedenju, mišljenju ali obeh, kot je navedeno spodaj. Poiskal bo način obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Morda vam bo v pomoč, če poveste družinskemu članu ali negovalcu, da uporabljate to zdravilo in ga prosite, da prebere to navodilo. To pa zato, da lahko družinski član ali negovalec obvesti vas ali vašega zdravnika, če je zaskrbljen zaradi sprememb v vašem vedenju. Zdravilo Leganto lahko povzroči nenavadne težnje ali želje, ki se jim ne morete upreti in bi lahko škodovale vam ali drugim.

Te so lahko:

- močna želja po pretiranem hazardiranju kljub resnim osebnim ali družinskim posledicam
- spremenjena ali povečana želja po spolnosti in vedenje, ki je zaskrbljujoče za vas ali druge, na primer povečan spolni nagon
- nenadzorovano pretirano nakupovanje ali zapravljanje
- prenašanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem času) ali kompulzivno prehranjevanje

(uživanje več hrane kot običajno in več kot je potrebno za potešitev lakote)

Zdravilo Leganto lahko povzroči tudi druge spremembe vedenja ali razmišljanja. To vključuje:

- nenormalne misli o resničnosti
- blodnje in halucinacije (videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične)
- zmedenost
- dezorientiranost
- agresivno vedenje
- vznemirjenost
- delirij

Povejte zdravniku, če se pri vas pojavijo ekakršne koli spremembe v vedenju, mišljenju ali obeh, kot je navedeno zgoraj. Poiskal bo način obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Alergijske reakcije

Posvetujte se z zdravnikom, če opazite znake alergijske reakcije – kot so otekanje obraza, jezika ali ustnic.

Neželeni učinki pri uporabi zdravila Leganto za zdravljenje sindroma nemirnih nog.

Če se pojavijo naslednji neželeni učinki se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom :

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- glavobol
- občutek slabosti (navzea)
- občutek šibkosti (izčrpanost)
- draženje kože pod obližem, kot sta rdečica in srbenje

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- srbenje
- občutek razdražljivosti
- alergijske reakcije
- povečana spolna slaba
- visok krvni tlak
- bruhanje, zgaga
- zatekanje nog in stopal
- občutek zaspanosti, nenaden spanec brez opozorila, nespečnost, motnje spanja, nenavadne sanje
- nezmožnost upreti se impulzu po opravljanju določenih škodljivih dejavnosti, vključno s pretiranim hazardiranjem, ponavljanjem nesmiselnih dejanj, nekontroliranim nakupovanjem in zapravljanjem
- prenašanje (uživanje velike količine hrane v kratkem času), kompulzivno prehranjevanje (uživanje več hrane kot običajno in več kot je potrebno za potešitev lakote).

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- občutek vznemirjenosti
- občutek omotice pri vstajanju zaradi padca krvnega tlaka

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov

- agresivnost
- dezorientiranost

Neznana pogostnost: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

- hrepenenje po velikih odmerkih zdravil, kot je zdravilo Leganto – več kot je potrebno za zdravljenje bolezni. To imenujemo ‘dopaminski disregulacijski sindrom’, ki lahko vodi do pretirane uporabe zdravila Leganto
- videenje ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije)

- nočne more
- paranoja
- zmedenost
- psihotične motnje
- blodnje
- delirij
- občutek omotičnosti
- izguba zavesti, nehoteni gibi (diskinezija)
- nehoteni mišični krči (konvulzije)
- zamegljen vid
- motnje vida, kot je videnje barv ali svetlobe
- vrtoglavica (občutek vrtenja)
- občutek pospešenega bitja srca (palpitacije)
- nenormalen srčni ritem
- nizek krvni tlak
- kolcanje
- zaprtje, suha usta
- neprijeten občutek v želodcu in bolečina
- driska
- rdečina, povečano znojenje
- razširjeno srbenje, razdražena koža
- razširjen izpuščaj
- nezmožnost doseganja ali ohranjanja erekcije
- zmanjšanje telesne mase, povečanje telesne mase
- povišani ali nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter
- povišan srčni utrip
- zvišane vrednosti kreatin-fosfokinaze (CPK) (CPK je encim, ki ga najdemo predvsem v skeletnih mišicah)
- padci
- rabdomioliza (redko hudo obolenje mišic, ki povzroča bolečine, občutljivost in šibkost mišic in ki lahko privede do težav z ledvicami)

Če opazite katerega koli izmed zgoraj navedenih neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Leganto

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Kaj storiti z rabljenimi in nerabljenimi obliži

- Obliž po uporabi še vedno vsebuje učinkovino 'rotigotin', ki je lahko škodljiva za druge. Po odstranitvi je treba obliž prepogniti na pol, z lepljivo plastjo navznoter, ga dati v originalno zaščitno vrečko in nato odstraniti tako, da je zunaj dosega otrok.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Leganto

Učinkovina je rotigotin.

- 1 mg/24 h:
Vsak obliž sprosti 1 mg rotigotina v 24 urah. Vsak obliž s površino 5 cm² vsebuje 2,25 mg rotigotina.
- 3 mg/24 h:
Vsak obliž sprosti 3 mg rotigotina v 24 urah. Vsak obliž s površino 15 cm² vsebuje 6,75 mg rotigotina.

Druge sestavine zdravila so:

- poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K 90, natrijev metabisulfit (E223), askorbilpalmitat (E304) in DL- α -tokoferol (E307)
- Oporna plast: silikoniziran aluminiziran poliestrski film, obarvan s plastjo barvila (titanov dioksid (E171), rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166) z natisom (rdeče barvilo 144, rumeno barvilo 95, črno barvilo 7)
- Zaščitna plast: poliestrski film, prekrit s prozornim fluoropolimerom

Izgled zdravila Leganto in vsebina pakiranja

Zdravilo Leganto je transdermalni obliž. Je tanek in ima tri plasti. Je kvadraten z zaobljenimi robovi. Zunanja stran je rumenorjave barve, z natisnjenim napisom Leganto 1 mg/24 h ali 3 mg/24 h.

Zdravilo Leganto je na voljo v naslednjih velikostih pakiranja:

Škatle, ki vsebujejo 7, 28, 30, ali 84 (večkratno pakiranje vsebuje 3 pakiranja po 28) transdermalnih obližev, posamezno pakiranih v zaščitne vrečke.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalca

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359-(0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420-221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45-32 46 24 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: + 49-(0)214-30 513 48

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358-92 514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30-2109974000

España

UCB Pharma S.A.

Tel: + 34-91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

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

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354-535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39-02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357-22 05 63 00

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)

United Kingdom
UCB Pharma Ltd.
Tel : + 44-(0)1753 534 655

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

Leganto 2 mg/24 h transdermalni obliž rotigotin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Leganto in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Leganto
3. Kako uporabljati zdravilo Leganto
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Leganto
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Leganto in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Leganto

Zdravilo Leganto vsebuje učinkovino rotigotin.

Spada v skupino zdravil, imenovanih 'dopaminski agonisti'. Dopamin je prenašalec v možganih, ki je pomemben za gibanje.

Zakaj se uporablja zdravilo Leganto

Zdravilo Leganto se uporablja pri odraslih za zdravljenje znakov in simptomov:

- **Parkinsonove bolezni** – zdravilo Leganto se lahko uporablja samostojno ali z drugim zdravilom, imenovanim levodopa.
- **sindroma nemirnih nog (RLS - Restless Legs Syndrome)**, ki je lahko povezan z nelagodjem v vaših nogah ali rokah, s potrebo po premikanju, motnjami spanja in občutkom utrujenosti ali zaspanosti čez dan. Ti simptomi se bodisi omilijo ali pa se njihovo trajanje skrajša ob zdravljenju z zdravilom Leganto.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Leganto

Ne uporabljajte zdravila Leganto, če:

- ste **alergični na rotigotin** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- vam bodo opravili **magnetnoresonančno slikanje (MRI)** (diagnostična slika notranje zgradbe telesa, narejena z uporabo magnetne energije namesto energije rentgenskih žarkov)
- potrebujete '**kardioverzijo**' (specifično zdravljenje nenormalnega srčnega ritma)

Da se izognete opeklinam na koži, morate obliž zdravila Leganto odstraniti tik pred magnetnoresonančnim slikanjem ali kardioverzijo, saj obliž vsebuje aluminij. Po tem postopku lahko namestite nov obliž.

Če kaj od zgoraj navedenega velja za vas, ne uporabljajte zdravila Leganto. Če niste prepričani o tem, se najprej posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Opozorila in previdnosti ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Leganto se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, saj:

- potrebujete redne meritve **krvnega tlaka** med uporabo zdravila Leganto, zlasti na začetku zdravljenja. Zdravilo Leganto lahko vpliva na vaš krvni tlak.
- potrebujete redne **okulistične preglede** med uporabo zdravila Leganto. Če opazite kakršnekoli težave z vidom, morate o tem takoj obvestiti zdravnika.
- vam bo moral zdravnik prilagoditi odmerek, če imate resne **težave z jetri**. Če se med zdravljenjem težave z jetri poslabšajo, se morate čimprej posvetovati z zdravnikom.
- lahko dobite **kožne reakcije**, ki jih povzroči obliž – glejte '**Kožne reakcije, povzročene z obližem**' v poglavju 4.
- lahko postanete **zelo zaspani** ali **nenadno zaspate** – glejte '**Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**' v poglavju 2.
- se lahko simptomi **sindroma nemirnih nog** pojavijo prej kot običajno, so bolj intenzivni in vključujejo druge okončine. Če se pri vas pojavijo takšni simptomi pred ali po začetku zdravljenja z zdravilom Leganto, se posvetujte z zdravnikom, saj bo vaše zdravljenje morda treba prilagoditi.

Zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje Parkinsonove bolezni in sindroma nemirnih nog, je treba zmanjšati ali postopoma ukiniti. Zdravniku povejte, če imate po ukinitvi ali zmanjšanju zdravljenja z zdravilom Leganto simptome, kot so depresija, tesnoba, utrujenost, znojenje ali bolečina.

Pojavi se lahko izguba zavesti

Zdravilo Leganto lahko povzroči izgubo zavesti. To se lahko zgodi zlasti na začetku zdravljenja z zdravilom Leganto ali ob povečanju odmerka. Povejte zdravniku, če ste izgubili zavest ali ste omočeni.

Spremembe v vedenju in nenormalno mišljenje

Zdravilo Leganto lahko povzroči neželene učinke in spremeni vaše vedenje (obnašanje). Morda vam bo v pomoč, če poveste družinskemu članu ali negovalcu, da uporabljate to zdravilo in da naj preberejo to navodilo. To pa zato, da lahko družinski član ali negovalec obvesti vas ali vašega zdravnika, če je zaskrbljen zaradi sprememb v vašem vedenju.

To vključuje:

- hrepenenje po velikih odmerkih zdravila Leganto ali drugih zdravil za zdravljenje Parkinsonove bolezni in sindroma nemirnih nog
- nenavadne težnje ali želje, ki se jim ne morete upreti in bi lahko škodovale vam ali drugim – ti simptomi so večinoma opazni pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo
- nenormalno mišljenje ali vedenje – večina simptomov se pogosteje pojavi pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo

Za dodatne informacije glejte '**Spremembe v vedenju in nenormalno mišljenje**' v poglavju 4.

Otroci in mladostniki

Ne dajajte zdravila **otrokom**, mlajšim od 18 let, ker njegova varnost in učinkovitost za to starostno skupino nista znani.

Druga zdravila in zdravilo Leganto

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli zdravilo. To velja tudi za zdravila brez recepta in zdravila rastlinskega izvora.

Če se sočasno zdravite z zdravilom Leganto in levodopo, lahko nekateri neželeni učinki postanejo resnejši, na primer videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije), nekontrolirani gibi, povezani s Parkinsonovo boleznijo ('diskinezija') ter otekanje nog in stopal.

Naslednjih zdravil ne jemljite med uporabo zdravila Leganto, saj lahko zmanjšajo njegov učinek:

- 'antipsihotična' zdravila - za zdravljenje določenih duševnih motenj
- metoklopramid - uporablja se za zdravljenje navzeje (občutek slabosti) in bruhanja.

Pred uporabo zdravila Leganto se pogovorite z zdravnikom, če jemljete:

- sedative, kot so benzodiazepini ali zdravila za zdravljenje duševnih bolezni ali depresije.
- zdravila, ki znižujejo krvni tlak. Zdravilo Leganto lahko zniža krvni tlak, ko vstanete – ta učinek se lahko poslabša ob jemanju zdravila za zniževanje krvnega tlaka

Vaš zdravnik vam bo svetoval, če je varno jemati ta zdravila med zdravljenjem z zdravilom Leganto.

Zdravilo Leganto skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Rotigotin vstopa v krvni obtok skozi kožo, zato hrana in pijača na absorpcijo zdravila v telo ne vplivata. Posvetujte se z zdravnikom, če je varno, da med uporabo zdravila Leganto pijete alkohol.

Nosečnost in dojenje

Ne jemljite zdravila Leganto, če ste noseči, saj učinki rotigotina na nosečnost in nerojenega otroka niso znani.

Ne dojite med zdravljenjem z zdravilom Leganto, saj lahko rotigotin prehaja v mleko in učinkuje na otroka. Prav tako lahko zmanjša količino mleka.

Če ste noseči ali dojite, mislite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zaradi zdravila Leganto ste lahko zelo zaspani in lahko povsem nenadno zaspate. Če pride do tega, ne vozite.

V posameznih primerih so vozniki med vožnjo zaspali, kar je povzročilo nesreče.

Prav tako ne uporabljajte orodja ali upravljajte strojev, če ste zelo zaspani – oziroma ne počnite ničesar, kar bi lahko v nevarnost za resne poškodbe spravilo vas ali druge.

Zdravilo Leganto vsebuje natrijev metabisulfit (E223)

Natrijev metabisulfit (E223) lahko redko povzroči resne preobčutljivostne (alergijske) reakcije in bronhospazem (težave z dihanjem zaradi zožanja dihalnih poti).

3. Kako uporabljati zdravilo Leganto

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Katero jakost obližev uporabiti

Odmerek zdravila Leganto, ki ga boste uporabljali je odvisen od vaše bolezni – glejte spodaj.

Zdravilo Leganto je na voljo v različnih jakostih obližev, vsak sprost različno količino učinkovine v 24 urah. Jakosti so: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h in 8 mg/24 h. Obliži jakosti 1 mg/24 h in 3 mg/24 h se uporabljajo za zdravljenje sindroma nemirnih nog, medtem ko se obliži jakosti 4 mg/24 h, 6 mg/24 h in 8 mg/24 h uporabljajo za zdravljenje Parkinsonove bolezni. Obliži jakosti 2 mg/24 h se uporabljajo za zdravljenje Parkinsonove bolezni in sindroma nemirnih nog.

- Za doseg odmerka, ki vam ga je predpisal zdravnik, boste morda morali uporabiti več kot en obliž.
- Za odmerke, večje kot 8 mg/24 h (odmerki, ki jih je predpisal zdravnik, in so večji od razpoložljivih jakosti) je treba uporabiti več obližev za doseg končnega odmerka. Na primer, dnevni odmerek 10 mg se lahko doseže z uporabo enega obliža jakosti 6 mg/24 h in enega obliža jakosti 4 mg/24 h.
- Obližev se ne sme rezati na koščke.

Zdravljenje Parkinsonove bolezni

Bolniki, ki ne jemljejo levodope – zgodnja faza Parkinsonove bolezni

- Začeli boste z uporabo enega obliža 2 mg/24 h dnevno.
- Od drugega tedna dalje se vam lahko dnevni odmerek zvišuje po 2 mg vsak teden – dokler se ne bo dosegel za vas ustrezen vzdrževalni odmerek.
- Za večino bolnikov je ustrezen odmerek med 6 mg in 8 mg na dan. Ta odmerek se navadno doseže v 3 do 4 tednih.
- Največji dnevni odmerek je 8 mg.

Bolniki, ki jemljejo levodopo - napredovala faza Parkinsonove bolezni

- Začeli boste z uporabo enega obliža 4 mg/24 h dnevno.
- Od drugega tedna dalje se vam lahko dnevni odmerek zvišuje po 2 mg vsak teden, dokler se ne bo dosegel za vas ustrezen vzdrževalni odmerek.
- Za večino bolnikov je ustrezen odmerek med 8 mg in 16 mg na dan. Ta odmerek se navadno doseže v 3 do 7 tednih.
- Največji dnevni odmerek je 16 mg.

Zdravljenje sindroma nemirnih nog

- Začeli boste z uporabo enega obliža 1 mg/24 h dnevno.
- Od drugega tedna dalje se vam lahko dnevni odmerek zvišuje po 1 mg vsak teden – dokler se ne bo dosegel za vas ustrezen vzdrževalni odmerek. To je takrat, ko se vi in vaš zdravnik strinjata, da so simptomi ustrezno nadzorovani in neželeni učinki zdravil sprejemljivi.
- Največji dnevni odmerek je 3 mg.

Če morate prekiniti uporabo zdravila, glejte, 'Če ste prenehali uporabljati zdravilo Leganto' v poglavju 3.

Kako uporabljati Leganto obliže

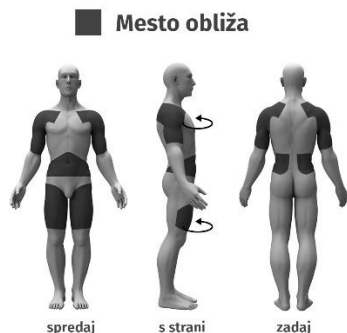
Zdravilo Leganto je obliž, ki ga prilepite na kožo.

- Preden nalepite nov obliž, se prepričajte, da ste odstranili stari obliž.
- Obliž **vsak dan** prilepite **na drugo mesto na koži**.
- Obliž pustite na koži 24 ur, nato ga odstranite in prilepite novega.
- **Obliž zamenjajte vsak dan ob približno enakem času.**
- **Obliža zdravila Leganto ne razrežite na dele.**

Kam namestiti obliž

Lepljivo stran obliža namestite na čisto, suho, zdravo kožo na spodaj navedena mesta, kot je prikazano s sivimi področji na sliki nasproti:

- rama ali nadlaket,
- trebuh,
- bok (med rebri in kolkom),
- stegno ali kol.



Da bi **preprečili draženje kože**

- Nalepite obliž **vsak dan na drugo mesto na koži**. Na primer, dajte ga na desno stran telesa en dan, nato na levo stran naslednji dan. Ali pa na zgornji del telesa en dan, nato naslednji dan na spodnji del telesa.
- **Ne lepите** obliža zdravila Leganto ponovno na **isto mesto** prej kot v **14 dneh**.
- Obliža zdravila Leganto **ne uporabite na razpokani ali poškodovani koži** - ali na koži, ki je **pordela ali razdražena**.



Če imate zaradi obliža še vedno težave s kožo, za dodatne informacije pogledajte '**Kožne reakcije, povzročene z obližem**' v poglavju 4.

Da bi **preprečili zrahljanje obliža in njegovo odlepitev**

- Obliža **ne** namestite na mesto, kjer bi se ob njega **drgnila tesna oblačila**.
- **Ne uporabljajte krem, olj, losjonov, pudrov** ali drugih **izdelkov za kožo** na mestu, kjer boste nalepili obliž. Prav tako jih ne uporabljajte v bližini obliža, ki ga že nosite.
- Če morate obliž nalepiti na poraščeno mesto na koži, morate to mesto **obriti** vsaj **tri dni pred** namestitvijo obliža.
- Če se robovi obliža odlepijo, jih lahko zalepite z medicinskim lepilnim trakom.

Če obliž odpade, namestite nov obliž za preostanek dneva, nato zamenjajte obliž ob istem času kot ponavadi.

- **Ne pustite**, da se površina obliža **segreje** – na primer zaradi pretiranega sončenja, savn, vročih kopeli, uporabe ogrevalnih blazin ali termoforjev. To velja zato, ker se lahko v teh primerih zdravilo sprostí hitreje. Če menite, da je bilo uporabljeno preveč toplote, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Vedno preverite ali se je obliž odlepil po aktivnostih kot so **kopanje, prhanje ali telovadba**.
- Če obliž **razdraži kožo**, to mesto na koži **zaščitite pred direktno sončno svetlobo**. To je zato, ker lahko spremeni obarvanost kože.

Kako uporabljati obliž

- Vsak obliž je pakiran v ločeno zaščitno vrečko.
- Pred odprtjem zaščitne vrečke se odločite kam boste nalepili nov obliž in preverite, če ste odstranili stari obliž.
- Obliž zdravila Leganto nalepite na kožo takoj, ko odprete zaščitno vrečko in odstranite zaščitno plast.

1. Zaščitno vrečko odprite tako, da jo primete z obema tokama.



2. Odstranite folijo.



- 3.

Odprite zaščitno vrečko.



4.
Obliž vzemite iz zaščitne vrečke.



5.
Lepljiva stran obliža je pokrita s prozorno zaščitno plastjo.

- Obliž primite v roke, tako da je zaščitna plast obrnjena proti vam.



6.
• Obliž prepognite na pol. Tako se razpoka v plasti v obliki črke S odpre.



7.
• Odstranite eno stran zaščitne plasti.
• Lepljive strani obliža se ne dotikajte s prsti.



8.
• Primite drugo polovico trdne zaščitne plasti
• Nato namestite lepljivo površino obliža na kožo.
• Lepljivo stran obliža močno pritisnite na kožo.



9.
Drugo polovico obliža prepognite nazaj in odstranite še drugo stran zaščitne plasti.



10.

- Obliž z dlanjo močno pritisnite.
- Pritiskajte približno 30 sekund.

Tako zagotovite, da se obliž dotika kože in da so robovi dobro zalepljeni.



11.

Takoj po namestitvi obliža si umijte roke z milom in vodo.

Kako odstraniti uporabljen obliž

- Počasi in previdno odstranite stari obliž.
- Mesto nežno umijte s toplo vodo in blagim milom. Tako boste odstranili ostanke lepila, ki po odstranitvi obliža ostanejo na koži. Lepilo, ki ga ne morete odstraniti z umivanjem, lahko odstranite z manjšo količino olja za dojenčke.
- Ne uporabite alkohola ali drugih topil, kot je odstranjevalec laka za nohte, ker vam lahko razdražijo kožo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Leganto, kot bi smeli

Uporaba večjih odmerkov zdravila Leganto, kot vam je predpisal zdravnik, lahko povzroči neželene učinke, kot so občutek slabost (navzea) ali bruhanje, nizek krvni tlak, videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije), občutek zmedenosti, hude zaspanosti, nehoteni gibi in konvulzije.

V teh primerih takoj obvestite svojega zdravnika ali bolnišnico, kjer vam bodo dali nadaljnja navodila.

Če pozabite zamenjati obliž ob običajnem času

- Če ste pozabili zamenjati obliž ob vašem običajnem času, ga zamenjajte takoj, ko se spomnite. Odstranite starega in namestite novega.
- Če ste po odstranitvi starega obliža pozabili namestiti novega, ga namestite takoj, ko se spomnite.

V obeh primerih zamenjajte obliž z novim ob običajnem času naslednji dan. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Leganto

Z uporabo zdravila Leganto ne smete prenehati brez posveta s svojim zdravnikom. Nenadna prekinitev lahko vodi v razvoj 'malignega nevroleptičnega sindroma', ki je lahko živlensko nevaren. Znaki vključujejo: izgubo mišične gibljivosti (akinezija), trde mišice, povišano telesno temperaturo, nestabilen krvni tlak, pospešeno bitje srca (tahikardija), zmedenost, zmanjšano stopnjo zavesti (kot je npr. koma).

Če se zdravnik odloči za prenehanje zdravljenja z zdravilom Leganto, je treba dnevni odmerek zdravila Leganto **zmanjševati postopoma**:

- **Parkinsonova bolezen** – zmanjšati za 2 mg vsak drugi dan.
- **Sindrom nemirnih nog** – zmanjšati za 1 mg vsak drugi dan.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Neželeni učinki, ki so bolj pogosti na začetku zdravljenja

Na začetku zdravljenja se lahko pojavita **občutek slabosti (navzea)** in **bruhanje**. Ta neželena učinka sta ponavadi blaga ali zmerna in trajata le kratek čas. Če trajata dlje časa ali vas skrbi zaradi njiju, se **posvetujte z zdravnikom**.

Kožne reakcije povzročene z obližem

- Na mestu, kjer je bil nameščen obliž lahko pride do rdečice in srbenja - te kožne reakcije so navadno blage ali zmerne.
- Te reakcije navadno izginejo nekaj ur po odstranitvi obliža.
- Če imate kožno reakcijo, ki traja dlje kot nekaj dni ali je huda ali se razširi zunaj mesta, ki ga je pokrival obliž, se **posvetujte z zdravnikom**.
- Izogibajte se izpostavljenosti direktni sončni svetlobi in solariju na predelih kože, ki kažejo kakršnekoli kožne reakcije, ki jih povzroča obliž.
- Obliže dajte vsak dan na drugo mesto, saj tako zmanjšate možnosti za kožne reakcije, na isto mesto ga spet dajte šele po 14 dneh.

Pride lahko do izgube zavesti

Zdravilo Leganto lahko povzroči izgubo zavesti. Do tega lahko pride zlasti na začetku zdravljenja z zdravilom Leganto ali po povečanju odmerka. Če izgubite zavest ali se počutite omotično, se posvetujte z zdravnikom.

Spremembe v vedenju in nenormalno mišljenje

Povejte zdravniku, če opazite kakršnekoli spremembe v vedenju, mišljenju ali obeh, kot je navedeno spodaj. Poiskal bo način obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Morda vam bo v pomoč, če poveste družinskemu članu ali negovalcu, da uporabljate to zdravilo in ga prosite, da prebere to navodilo. To pa zato, da lahko družinski član ali negovalec obvesti vas ali vašega zdravnika, če je zaskrbljen zaradi sprememb v vašem vedenju. Zdravilo Leganto lahko povzroči nenavadne težnje ali želje, ki se jim ne morete upreti in bi lahko škodoval v vašem življenju – ti simptomi so večinoma opazni pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo.

Te so lahko:

- močna želja po pretiranem hazardiranju kljub resnim osebnim ali družinskim posledicam
- spremenjena ali povečana želja po spolnosti in vedenje, ki je zaskrbljujoče za vas ali druge, na primer - povečan spolni nagon
- nenadzorovano pretirano nakupovanje ali zapravljanje
- prenašanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem času) ali kompulzivno prehranjevanje (uživanje več hrane kot običajno in več kot je potrebno za potešitev lakote)

Zdravilo Leganto lahko povzroči tudi druge spremembe vedenja ali razmišljanja. To vključuje:

- nenormalne misli o resničnosti
- blodnje in halucinacije (videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične)
- zmedenost
- dezorientiranost
- agresivno vedenje
- vznemirjenost
- delirij

Povejte zdravniku, če se pri vas pojavijo kakršne koli spremembe v vedenju, mišljenju ali obeh, kot je navedeno zgoraj. Poiskal bo način obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Alergijske reakcije

Posvetujte se z zdravnikom, če opazite znake alergijske reakcije – kot so otekanje obraza, jezika ali ustnic.

Neželeni učinki pri uporabi zdravila Leganto za zdravljenje Parkinsonove bolezni:

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- glavobol
- občutek zaspanosti ali omotice
- občutek slabosti (navzea), bruhanje
- draženje kože pod obližem, kot sta rdečica in srbenje

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- padci
- kolcanje
- izguba telesne mase
- otekanje nog in stopal
- občutek šibkosti (izčrpanost), občutek utrujenosti
- občutek pospešenega bitja srca (palpitacija)
- zaprtje, suha usta, zgaga
- rdečica, povečano znojenje, srbenje
- vrtoglavica (občutek vrtenja)
- videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije)
- nizek krvni tlak pri vstajanju, visok krvni tlak
- težava zaspiti, motnje spanja, težave s spanjem, nočne more, nenavadne sanje
- nekontrolirani gibi povezani s Parkinsonovo boleznijo (diskinezija)
- izguba zavesti, občutek omotice pri vstajanju zaradi padca krvnega tlaka
- nezmožnost upreti se impulzu po opravljanju določenih škodljivih dejavnosti, vključno s pretiranim hazardiranjem, ponavljanjem nesmiselnih dejanj, nekontrolirano nakupovanje in zapravljanje
- prenajedanje (uživanje velike količine hrane v kratkem času), kompulzivno prehranjevanje (uživanje več hrane kot običajno in več kot je potrebno za potešitev lakote).

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- zamegljen vid
- povečanje telesne mase
- alergijska reakcija
- nizek krvni tlak
- pospešeno bitje srca
- povečana spolna sla
- nenormalen ritem srca
- neprijeten občutek v želodcu in bolečina
- razširjeno srbenje, razdražena koža
- nenaden spanec brez opozorila
- nezmožnost doseganja ali ohranjanja erekcije
- občutek vznemirjenosti, dezorientiranosti, zmedenosti ali paranoje
- povišani ali nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter
- motnje vida, kot je videnje barv ali svetlobe
- zvišane vrednosti kreatin-fosfokinaze (CPK) (CPK je encim, ki ga najdemo predvsem v skeletnih mišicah)

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov

- blodnje
- delirij
- razdražljivost
- agresivnost

- psihotične motnje
- razširjen izpuščaj
- nehoteni mišični krči (konvulzija)

Neznana pogostnost: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

- hrepenenje po velikih odmerkih zdravil, kot je zdravilo Leganto – več kot je potrebno za zdravljenje bolezni. To imenujemo ‘dopaminski disregulacijski sindrom’, ki lahko vodi do pretirane uporabe zdravila Leganto.
- driska
- sindrom padajoče glave
- rabdomioliza (redko hudo obolenje mišic, ki povzroča bolečine, občutljivost in šibkost mišic in ki lahko privede do težav z ledvicami)

Če opazite katerega koli izmed zgoraj navedenih neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Neželeni učinki pri uporabi zdravila Leganto za zdravljenje sindroma nemirnih nog

Če se pojavijo naslednji neželeni učinki se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- glavobol
- občutek slabosti (navzea)
- občutek šibkosti (izčrpanost)
- draženje kože pod obližem, kot sta rdečica in srbenje

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- srbenje
- občutek razdražljivosti
- alergijske reakcije
- povečana spolna sla
- visok krvni tlak
- bruhanje, zgaga
- zatekanje nog in stopal
- občutek zaspanosti, nenaden spanec brez opozorila, nespečnost, motnje spanja, nenavadne sanje
- nezmožnost upreti se impulzu po opravljanju določenih škodljivih dejavnosti, vključno s pretiranim hazardiranjem, ponavljanjem nesmiselnih dejanj, nekontroliranim nakupovanjem in zapravljanjem
- prenajedanje (uživanje velike količine hrane v kratkem času), kompulzivno prehranjevanje (uživanje več hrane kot običajno in več kot je potrebno za potešitev lakote)

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- občutek vznemirjenosti
- občutek omotice pri vstajanju zaradi padca krvnega tlaka

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov

- agresivnost
- dezorientiranost

Neznana pogostnost: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

- hrepenenje po velikih odmerkih zdravil, kot je zdravilo Leganto – več kot je potrebno za zdravljenje bolezni. To imenujemo ‘dopaminski disregulacijski sindrom’, ki lahko vodi do pretirane uporabe zdravila Leganto. videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije)
- nočne more
- paranoja

- zmedenost
- psihotične motnje
- blodnje
- delirij
- občutek omotičnosti
- izguba zavesti, nehoteni gibi (diskinezija)
- nehoteni mišični krči (konvulzije)
- zamegljen vid
- motnje vida, kot je videnje barv ali svetlobe
- vrtoglavica (občutek vrtenja)
- občutek pospešenega bitja srca (palpitacije)
- nenormalen srčni ritem
- nizek krvni tlak
- kolcanje
- zaprtje, suha usta
- neprijeten občutek v želodcu in bolečina
- driska
- rdečina, povečano znojenje
- razširjeno srbenje, razdražena koža
- razširjen izpuščaj
- nezmožnost doseganja ali ohranjanja erekcije
- zmanjšanje telesne mase, povečanje telesne mase
- povišani ali nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter
- povišan srčni utrip
- zvišane vrednosti kreatin-fosfokinaze (CPK) (CPK je encim, ki ga najdemo predvsem v skeletnih mišicah)
- padci
- rabdomioliza (redko hudo obolenje mišic, ki povzroča bolečine, občutljivost in šibkost mišic in ki lahko privede do težav z ledvicami)

Če opazite katerega koli izmed zgoraj navedenih neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Leganto

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Kaj storiti z rabljenimi in nerabljenimi obliži

- Obliž po uporabi še vedno vsebuje učinkovino 'rotigotin', ki je lahko škodljiva za druge. Po odstranitvi je treba obliž prepogniti na pol, z lepljivo plastjo navznoter, ga dati v originalno vrečko in nato odstraniti tako, da je zunaj dosega otrok.

- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Leganto

Učinkovina je rotigotin.

- Vsak obliž sprosti 2 mg rotigotina v 24 urah. Vsak obliž s površino 10 cm² vsebuje 4,5 mg rotigotina.

Druge sestavine zdravila so:

- poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, natrijev metabisulfit (E223), askorbilpalmitat (E304) in DL- α -tokoferol (E307)
- Oporna plast: silikoniziran aluminiziran poliestrski film, obarvan s plastjo barvila (titanov dioksid (E171), rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166) z natisom (rdeče barvilo 144, rumeno barvilo 95, črno barvilo 7)
- Zaščitna plast: poliestrski film, prekrit s prozornim fluoropolimerom

Izgled zdravila Leganto in vsebina pakiranja

Zdravilo Leganto je transdermalni obliž. Je tanek in ima tri plasti. Je kvadraten z zaobljenimi robovi. Zunanja stran je rumenorjave barve, z natisnjenim napisom Leganto 2 mg/24 h.

Zdravilo Leganto je na voljo v naslednjih velikostih pakiranja:

Škatle, ki vsebujejo 7, 28, 30 ali 84 (večkratno pakiranje vsebuje 3 pakiranja po 28) transdermalnih obližev, posamezno pakiranih v zaščitne vrečke.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalca

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359-(0)2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420-221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45-32 46 24 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: + 49-(0)214-30 513 48

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358-92 514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30-2109974000

España

UCB Pharma S.A.

Tel: + 34-91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

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

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354-535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39-02 300 791

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358-92 514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32-(0)2 559 92 00

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356-21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45-32 46 24 00

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel.: + 48-22 696 99 20

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : + 44-(0)1753 534 655

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

Leganto 4 mg/24 h transdermalni obliž

Leganto 6 mg/24 h transdermalni obliž

Leganto 8 mg/24 h transdermalni obliž

rotigotin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Leganto in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Leganto
3. Kako uporabljati zdravilo Leganto
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Leganto
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Leganto in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Leganto

Zdravilo Leganto vsebuje učinkovino rotigotin.

Spada v skupino zdravil, imenovanih 'dopaminski agonisti'. Dopamin je prenašalec v možganih, ki je pomemben za gibanje.

Zakaj se uporablja zdravilo Leganto

Zdravilo Leganto se uporablja za zdravljenje znakov in simptomov:

- **Parkinsonove bolezni** - zdravilo Leganto se lahko uporablja samostojno ali z drugim zdravilom, imenovanim levodopa.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Leganto

Ne uporabljajte zdravila Leganto, če:

- ste **alergični** na **rotigotin** ali **katero koli sestavino** tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- vam bodo opravili **magnetnoresonančno slikanje (MRI)** (diagnostična slika notranje zgradbe telesa, narejena z uporabo magnetne energije namesto energije rentgenskih žarkov)
- potrebujete '**kardioverzijo**' (specifično zdravljenje nenormalnega srčnega ritma);

Da se izognete opeklinam na koži, morate obliž zdravila Leganto odstraniti tik pred magnetnoresonančnim slikanjem ali kardioverzijo, saj obliž vsebuje aluminij.; Po tem postopku lahko namestite nov obliž

Če kaj od zgoraj navedenega velja za vas, ne uporabljajte zdravila Leganto. Če niste prepričani o tem, se najprej posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Leganto se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, saj:

- potrebujete redne meritve **krvnega tlaka** med uporabo zdravila Leganto, zlasti na začetku zdravljenja. Zdravilo Leganto lahko vpliva na vaš krvni tlak.
- potrebujete redne **okulistične preglede** med uporabo zdravila Leganto. Če opazite kakršnekoli težave z vidom, morate o tem takoj obvestiti zdravnika.
- vam bo moral zdravnik prilagoditi odmerek, če imate resne **težave z jetri**. Če se med zdravljenjem težave z jetri poslabšajo, se morate čimprej posvetovati z zdravnikom.
- lahko dobite **kožne reakcije**, ki jih povzroči obliž – glejte '**Kožne reakcije, povzročene z obližem**' v poglavju 4.
- lahko postanete **zelo zaspani** ali **nenadno zaspate** – glejte '**Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**' v poglavju 2.

Če imate te simptome po začetku zdravljenja z zdravilom Leganto, obvestite svojega zdravnika.

Zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje Parkinsonove bolezni, je treba zmanjšati ali postopoma ukiniti. Zdravniku povejte, če imate po ukinitvi ali zmanjšanju zdravljenja z zdravilom Leganto simptome, kot so depresija, tesnoba, utrujenost, znojenje ali bolečina.

Pojavi se lahko izguba zavesti

Zdravilo Leganto lahko povzroči izgubo zavesti. To se lahko zgodi zlasti na začetku zdravljenja z zdravilom Leganto ali ob povečanju odmerka. Povejte zdravniku, če ste izgubili zavest ali ste omotični.

Spremembe v vedenju in nenormalno mišljenje

Zdravilo Leganto lahko povzroči neželene učinke in spremeni vaše vedenje (obnašanje). Morda vam bo v pomoč, če poveste družinskemu članu ali negovalcu, da uporabljate to zdravilo in da naj preberejo to navodilo. To pa zato, da lahko družinski član ali negovalec obvesti vas ali vašega zdravnika, če je zaskrbljen zaradi sprememb v vašem vedenju.

To vključuje:

- hrepenenje po velikih odmerkih zdravila Leganto ali drugih zdravil za zdravljenje Parkinsonove bolezni
- nenavadne težnje ali želje, ki se jim ne morete upreti in bi lahko škodovala vam ali drugim
- nenormalno mišljenje ali vedenje.

Za dodatne informacije glejte '**Spremembe v vedenju in nenormalno mišljenje**' v poglavju 4.

Otroci in mladostniki

Ne dajajte zdravila **otroku**, mlajšim od 18 let, ker njegova varnost in učinkovitost za to starostno skupino nista znani.

Druga zdravila in zdravilo Leganto

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli zdravilo. To velja tudi za zdravila brez recepta in zdravila rastlinskega izvora.

Če se sočasno zdravite z zdravilom Leganto in levodopo, lahko nekateri neželeni učinki postanejo resnejši, na primer videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije), nekontrolirani gibi, povezani s Parkinsonovo boleznijo ('diskinezija') ter otekanje nog in stopal.

Naslednjih zdravil ne jemljite med uporabo zdravila Leganto, saj lahko zmanjšajo njegov učinek:

- 'antipsihotična zdravila - za zdravljenje določenih duševnih motenj
- metoklopramid - uporablja se za zdravljenje navzeje (občutek slabosti) in bruhanja.

Pred uporabo zdravila Leganto se pogovorite s svojim zdravnikom, če jemljete:

- sedative, kot so benzodiazepini ali zdravila za zdravljenje duševnih bolezni ali depresije
- zdravila, ki znižujejo krvni tlak. Zdravilo Leganto lahko zniža krvni tlak, ko vstanete – ta učinek se lahko poslabša ob jemanju zdravila za zniževanje krvnega tlaka.

Zdravnik vam bo svetoval, če je varno jemati ta zdravila med zdravljenjem z zdravilom Leganto.

Zdravilo Leganto skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Rotigotin vstopa v krvni obtok skozi kožo, zato hrana in pijača na absorpcijo zdravila v telo ne vplivata. Posvetujte se z zdravnikom, če je varno, da med uporabo zdravila Leganto pijete alkohol.

Nosečnost in dojenje

Ne jemljite zdravila Leganto, če ste noseči, saj učinki rotigotina na nosečnost in nerojenega otroka niso znani.

Ne dojite med zdravljenjem z zdravilom Leganto, saj lahko rotigotin prehaja v mleko in učinkuje na otroka. Prav tako lahko zmanjša količino mleka.

Če ste noseči ali dojite, mislite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zaradi zdravila Leganto ste lahko zelo zaspani in lahko povsem nenadno zaspite. Če pride do tega, ne vozite.

V posameznih primerih so vozniki med vožnjo zaspali, kar je povzročilo nesreče.

Prav tako ne uporabljajte orodja ali upravljajte strojev, če ste zelo zaspani – oziroma ne počnite ničesar, kar bi lahko v nevarnost za resne poškodbe spravilo vas ali druge.

Zdravilo Leganto vsebuje natrijev metabisulfit (E223)

Natrijev metabisulfit (E223) lahko redko povzroči resne preobčutljivostne (alergijske) reakcije in bronhospazem (težave z dihanjem zaradi zožanja dihalnih poti).

3. Kako uporabljati zdravilo Leganto

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Katero jakost obližev uporabiti

Odmerek zdravila Leganto bo odvisen od vaše bolezni – glejte spodaj.

Zdravilo Leganto je na voljo v različnih jakostih obližev, vsak sprost različno količino učinkovine v 24 urah. Jakosti 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h in 8 mg/24 h so za zdravljenje Parkinsonove bolezni.

- Morda boste morali uporabiti več kot en obliž, da dosežete svoj odmerek, ki vam ga je predpisal zdravnik.
- Za odmerke večje od 8 mg/24 h (odmerke, ki jih je predpisal zdravnik in so večji od razpoložljivih jakosti) morate uporabiti več obližev za doseg končnega odmerka. Na primer dnevni odmerek 10 mg lahko dosežete tako, da uporabite en obliž z odmerkom 6 mg/24 h in enega z odmerkom 4 mg/24 h.
- Obližev se ne sme rezati na koščke.

Zdravljenje Parkinsonove bolezni

Bolniki, ki ne jemljejo levodope – zgodnja faza Parkinsonove bolezni

- Začeli boste z uporabo enega obliža 2 mg/24 h dnevno.
- Od drugega tedna dalje se vam lahko dnevni odmerek zvišuje po 2 mg vsak teden – dokler se ne bo dosegel za vas ustrezen vzdrževalni odmerek.
- Za večino bolnikov je ustrezen odmerek med 6 mg in 8 mg na dan. Ta odmerek se navadno doseže v 3 do 4 tednih.
- Največji dnevni odmerek je 8 mg.

Bolniki, ki jemljejo levodopo - napredovala faza Parkinsonove bolezni

- Začeli boste z uporabo enega obliža 4 mg/24 h dnevno.
- Od drugega tedna dalje se vam lahko dnevni odmerek zvišuje po 2 mg vsak teden, dokler se ne bo dosegel za vas ustrezen vzdrževalni odmerek.
- Za večino bolnikov je ustrezen odmerek med 8 mg in 16 mg na dan. Tta odmerek se doseže v 3 do 7 tednih.
- Največji dnevni odmerek je 16 mg.

Če morate prekiniti uporabo zdravila, glejte 'Če ste prenehali uporabljati zdravilo Leganto' v poglavju 3.

Kako uporabljati Leganto obliže

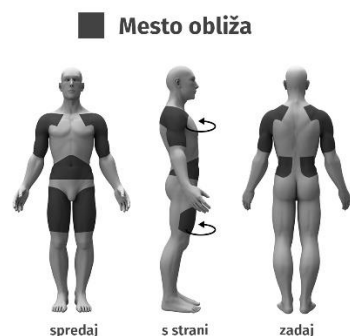
Zdravilo Leganto je obliž, ki ga prilepite na kožo.

- Preden nalepite nov obliž, se prepričajte, da ste odstranili stari obliž.
- Obliž **vsak dan** prilepite na **drugo mesto na koži**.
- Obliž pustite na koži 24 ur, nato ga odstranite in prilepite novega.
- **Obliž zamenjajte vsak dan** ob približno **enakem času**.
- **Obliža zdravila Leganto ne razrežite na dele.**

Kam namestiti obliž

Lepljivo stran obliža namestite na čisto, suho, zdravo kožo na spodaj navedena mesta, kot je prikazano s sivimi predeli na sliki nasproti:

- rama ali nadlaket,
- trebuh,
- bok (med rebri in kolkom),
- stegno ali kolk.



Da bi preprečili draženje kože

- Nalepite obliž **vsak dan na drugo mesto na koži**. Na primer, dajte ga na desno stran telesa en dan, nato na levo stran naslednji dan. Ali pa na zgornji del telesa en dan, nato naslednji dan na spodnji del telesa.
- **Ne lepite** obliža zdravila Leganto ponovno na **isto mesto** prej kot v **14 dneh**.
- Obliža zdravila Leganto **ne uporabite na razpokani ali poškodovani koži** - ali na koži, ki je **pordela ali razdražena**.



Če imate zaradi obliža še vedno težave s kožo, si za dodatne informacije pogledajte 'Kožne reakcije, povzročene z obližem' v poglavju 4.

Da bi **preprečili zrahljanje obliža in njegovo odlepitev**

- Obliža **ne** namestite na mesto, kjer bi se ob njega **drgnila tesna oblačila**.
- **Ne** uporabljajte **krem, olj, losjonov, pudrov** ali drugih **izdelkov za kožo** na mestu, kjer boste nalepili obliž. Prav tako jih ne uporabljajte v bližini obliža, ki ga že nosite.
- Če morate obliž nalepiti na poraščeno mesto na koži, morate to mesto **obriti** vsaj **tri dni pred** namestitvijo obliža.
- Če se robovi obliža odlepijo, jih lahko zalepite z medicinskim lepilnim trakom.

Če obliž odpade, namestite nov obliž za preostanek dneva, nato zamenjajte obliž ob istem času kot ponavadi.

- **Ne** pustite, da se površina obliža **segreje** – na primer zaradi pretiranega sončenja, savn, vročih kopeli, uporabe ogrevalnih blazin ali termoforjev. To velja zato, ker se lahko v teh primerih zdravilo sprostí hitreje. Če menite, da je bilo uporabljeno preveč toplote, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Vedno preverite ali se je obliž odlepil po aktivnostih kot so **kopanje, prhanje ali telovadba**.
- Če obliž **razdraži kožo**, to mesto na koži **zaščitite pred direktno sončno svetlobo**. To je zato, ker lahko spremeni obarvanost kože.

Kako uporabljati obliž

- Vsak obliž je pakiran v ločeno zaščitno vrečko.
- Pred odprtjem zaščitne vrečke se odločite kam boste nalepili nov obliž in preverite, če ste odstranili stari obliž.
- Obliž zdravila Leganto nalepite na kožo takoj, ko odprete zaščitno vrečko in odstranite zaščitno plast.

1.

Zaščitno vrečko odprite tako, da jo primete z obema rokama.



2. Odstranite folijo.



3. Odprite zaščitno vrečko.



4.

Obliž vzemite iz zaščitne vrečke.



5.

Lepljiva stran obliža je pokrita s prozorno zaščitno plastjo.

- Obliž primite v roke, tako da je zaščitna plast obrnjena proti vam.



6.

Obliž prepognite na pol. Tako se razpoka v plasti v obliki črke S odpre.



7.

- Odstranite eno stran zaščitne plasti.
- Lepljive strani obliža se ne dotikajte s prsti.



8.

- Primite drugo polovico trdne zaščitne plasti.
- Nato namestite lepljivo površino obliža na kožo.
- Lepljivo stran obliža močno pritisknite na kožo.



9.

Drugo polovico obliža prepognite nazaj in odstranite še drugo stran zaščitne plasti.



10.

- Obliž z dlanjo močno pritisknite.
- Pritiskajte približno 30 sekund.



Tako zagotovite, da se obliž dotika kože in da so robovi dobro zalepljeni.

11. Takoj po namestitvi obliža si umijte roke z milom in vodo.

Kako odstraniti uporabljen obliž

- Počasi in previdno odstranite stari obliž.
- Mesto nežno umijte s toplo vodo in blagim milom. Tako boste odstranili ostanke lepila, ki po odstranitvi obliža ostanejo na koži. Lepilo, ki ga ne morete odstraniti z umivanjem, lahko odstranite z manjšo količino olja za dojenčke.
- Ne uporabite alkohola ali drugih topil - kot je odstranjevalec laka za nohte, ker vam lahko razdražijo kožo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Leganto, kot bi smeli

Uporaba večjih odmerkov zdravila Leganto, kot vam je predpisal zdravnik, lahko povzroči neželene učinke, kot so občutek slabosti (navzea) ali bruhanje, nizek krvni tlak, videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije), občutek zmedenosti, hude zaspanosti, nehoteni gibi in konvulzije. V teh primerih takoj obvestite svojega zdravnika ali bolnišnico, kjer vam bodo dali nadaljnja navodila.

Če pozabite zamenjati obliž ob običajnem času

- Če ste pozabili zamenjati obliž ob vašem običajnem času, ga zamenjajte takoj, ko se spomnite. Odstranite starega in namestite novega.
- Če ste po odstranitvi starega obliža pozabili namestiti novega, ga namestite takoj, ko se spomnite.

V obeh primerih zamenjajte obliž z novim ob običajnem času naslednji dan. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Leganto

Z uporabo zdravila Leganto ne smete prenehati nenadoma, brez posveta s svojim zdravnikom. Nenadna prekinitve lahko vodi v razvoj 'malignega nevroleptičnega sindroma', ki je lahko življenjsko nevaren. Znaki vključujejo: izgubo mišične gibljivosti (akinezija), trde mišice, povišano telesno temperaturo, nestabilen krvni tlak, pospešeno bitje srca (tahikardija), zmedenost, zmanjšano stopnjo zavesti (kot je npr. koma).

Če se zdravnik odloči za prenehanje zdravljenja z zdravilom Leganto je treba dnevni odmerek zdravila Leganto **zmanjševati postopoma**:

- **Parkinsonova bolezen** – zmanjšati za 2 mg vsak drugi dan

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Neželeni učinki, ki so bolj pogosti na začetku zdravljenja

Na začetku zdravljenja se lahko pojavita **občutek slabosti (navzea)** in **bruhanje**. Ta neželena učinka sta ponavadi blaga ali zmerna in trajata le kratek čas. Če trajata dlje časa ali vas skrbi zaradi njiju, se **posvetujte z zdravnikom**.

Kožne reakcije, povzročene z obližem

- Na mestu, kjer je bil nameščen obliž lahko pride do rdečice in srbenja - te kožne reakcije so navadno blage ali zmerne.
- Te reakcije navadno izginejo nekaj ur po odstranitvi obliža.
- Če imate kožno reakcijo, ki traja dlje kot nekaj dni ali je huda ali se razširi zunaj mesta, ki ga je pokrival obliž, se **posvetujte z zdravnikom**.
- Izogibajte se izpostavljenosti direktni sončni svetlobi in solariju na predelih kože, ki kažejo kakršnekoli kožne reakcije, ki jih povzroča obliž.

- Obliže dajte vsak dan na drugo mesto, saj tako zmanjšate možnosti za kožne reakcije, na isto mesto ga spet dajte šele po 14 dneh.

Pride lahko do izgube zavesti

Zdravilo Leganto lahko povzroči izgubo zavesti. Do tega lahko pride zlasti na začetku zdravljenja z zdravilom Leganto ali po povečanju odmerka. Če izgubite zavest ali se počutite omotično, se posvetujte z zdravnikom.

Spremembe v vedenju in nenormalno mišljenje

Povejte zdravniku, če opazite kakršnekoli spremembe v vedenju, mišljenju ali obeh, kot je navedeno spodaj. Poiskal bo način obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Morda vam bo v pomoč, če poveste družinskemu članu ali negovalcu, da uporabljate to zdravilo in ga prosite, da prebere to navodilo. To pa zato, da lahko družinski član ali negovalec obvesti vas ali vašega zdravnika, če je zaskrbljen zaradi sprememb v vašem vedenju. Zdravilo Leganto lahko povzroči nenavadne težnje ali želje, ki se jim ne morete upreti in bi lahko škodovala vam ali drugim.

Te so lahko:

- močna želja po pretiranem hazardiranju kljub resnim osebnim ali družinskim posledicam
- spremenjena ali povečana želja po spolnosti in vedenje, ki je zaskrbljujoče za vas ali druge, na primer - povečan spolni nagon
- nenadzorovano pretirano nakupovanje ali zapravljanje
- prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem času) ali kompulzivno prehranjevanje (uživanje več hrane kot običajno in več kot je potrebno za potešitev lakote)

Zdravilo Leganto lahko povzroči tudi druge spremembe vedenja ali razmišljanja. To vključuje:

- nenormalne misli o resničnosti
- blodnje in halucinacije (videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične)
- zmedenost
- dezorientiranost
- agresivno vedenje
- vznemirjenost
- delirij

Povejte zdravniku, če se pri vas pojavijo kakršne koli spremembe v vedenju, mišljenju ali obeh, kot je navedeno zgoraj. Poiskal bo način obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Alergijske reakcije

Posvetujte se z zdravnikom, če opazite znake alergijske reakcije – kot so otekanje obraza, jezika ali ustnic. Če se ti simptomi pojavijo pri vas, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Neželeni učinki pri uporabi zdravila Leganto za zdravljenje Parkinsonove bolezni:

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- glavobol
- občutek zaspanosti ali omotice
- občutek slabosti (navzea), bruhanje
- draženje kože pod obližem, kot sta rdečica in srbenje

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- padci
- kolcanje
- izguba telesne mase
- otekanje nog in stopal

- občutek šibkosti (izčrpanost), občutek utrujenosti
- občutek pospešenega bitja srca (palpitacija)
- zaprtje, suha usta, zgaga
- rdečica, povečano znojenje, srbenje
- vrtoglavica (občutek vrtenja)
- videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije)
- nizek krvni tlak pri vstajanju, visok krvni tlak
- težava zaspiti, motnje spanja, težave s spanjem, nočne more, nenavadne sanje
- nehoteni gibi povezani s Parkinsonovo boleznijo (diskinezija)
- izguba zavesti, občutek omotice pri vstajanju zaradi padca krvnega tlaka
- nezmožnost upreti se impulzu po opravljanju določenih škodljivih dejavnosti, vključno s pretiranim hazardiranjem, ponavljanjem nesmiselnih dejanj, nekontrolirano nakupovanje in zapravljanje
- prenajedanje (uživanje velike količine hrane v kratkem času), kompulzivno prehranjevanje (uživanje več hrane kot običajno in več kot je potrebno za potešitev lakote).

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- zamegljen vid
- povečanje telesne mase
- alergijska reakcija
- nizek krvni tlak
- pospešeno bitje srca
- povečana spolna sla
- nenormalen ritem srca
- neprijeten občutek v želodcu in bolečina
- razširjeno srbenje, razdražena koža
- nenaden spanec brez opozorila
- nezmožnost doseganja ali ohranjanja erekcije
- občutek vznemirjenosti, dezorientiranosti, zmedenosti ali paranoje
- povišani ali nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter
- motnje vida, kot je videnje barv ali svetlobe
- zvišane vrednosti kreatin-fosfokinaze (CPK) (CPK je encim, ki ga najdemo predvsem v skeletnih mišicah)

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov

- blodnje
- delirij
- razdražljivost
- agresivnost
- psihotične motnje
- razširjen izpuščaj
- nehoteni mišični krči (konvulzija)

Neznana pogostnost: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

- hrepenenje po velikih odmerkih zdravil, kot je zdravilo Leganto - več kot je potrebno za zdravljenje bolezni. To imenujemo 'dopaminski disregulacijski sindrom', ki lahko vodi do pretirane uporabe zdravila Leganto.
- driska
- sindrom padajoče glave
- rabdomioliza (redko hudo obolenje mišic, ki povzroča bolečine, občutljivost in šibkost mišic in ki lahko privede do težav z ledvicami)

Če opazite katerega koli izmed zgoraj navedenih neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Leganto

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Kaj storiti z rabljenimi in nerabljenimi obliži

- Obliž po uporabi še vedno vsebuje učinkovino 'rotigotin', ki je lahko škodljiva za druge. Po odstranitvi je treba obliž prepogniti na pol, z lepljivo plastjo navznoter, ga dati v originalno vrečko in nato odstraniti tako, da je zunaj dosega otrok.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Leganto

Učinkovina je rotigotin.

- 4 mg/24 h:
Vsak obliž sprosti 4 mg rotigotina v 24 urah. Vsak obliž s površino 20 cm² vsebuje 9,0 mg rotigotina.
- 6 mg/24 h:
Vsak obliž sprosti 6 mg rotigotina v 24 urah. Vsak obliž s površino 30 cm² vsebuje 13,5 mg rotigotina.
- 8 mg/24 h:
Vsak obliž sprosti 8 mg rotigotina v 24 urah. Vsak obliž s površino 40 cm² vsebuje 18,0 mg rotigotina.

Druge sestavine zdravila so:

- poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, natrijev metabisulfit (E223), askorbilpalmitat (E304) in DL- α -tokoferol (E307)
- Oporna plast: silikoniziran aluminiziran poliestrski film, obarvan s plastjo barvila (titanov dioksid (E171), rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166) z natisom (rdeče barvilo 144, rumeno barvilo 95, črno barvilo 7)
- Zaščitna plast: poliestrski film, prekrit s prozornim fluoropolimerom

Izgled zdravila Leganto in vsebina pakiranja

Zdravilo Leganto je transdermalni obliž. Je tanek in ima tri plasti. Je kvadraten z zaobljenimi robovi. Zunanja stran je rumenorjave barve, z natisnjenim napisom Leganto 4 mg/24 h, Leganto 6 mg/24 h ali Leganto 8 mg/24 h.

Zdravilo Leganto je na voljo v naslednjih velikostih pakiranja:

Škatle, ki vsebujejo 7, 28, 30 ali 84 (večkratno pakiranje vsebuje 3 pakiranja po 28) transdermalnih obližev, posamezno pakiranih v zaščitne vrečke.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalca

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359-(0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420-221 773 411

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: + 49-(0)214-30 513 48

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30-2109974000

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

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

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354-535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39-02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357-22 05 63 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358-92 514 4221 (Somija)

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

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.

Tel: +44-(0)1753 534 655

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/DDLL}.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

Leganto 2 mg/24 h
Leganto 4 mg/24 h
Leganto 6 mg/24 h
Leganto 8 mg/24 h
Transdermalni obliž
rotigotin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Leganto in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Leganto
3. Kako uporabljati zdravilo Leganto
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Leganto
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Leganto in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Leganto

Zdravilo Leganto vsebuje učinkovino rotigotin.

Spada v skupino zdravil, imenovanih 'dopaminski agonisti'. Dopamin je prenašalec v možganih, ki je pomemben za gibanje.

Zakaj se uporablja zdravilo Leganto

Zdravilo Leganto se uporablja pri odraslih za zdravljenje znakov in simptomov:

- **Parkinsonove bolezni** – zdravilo Leganto se lahko uporablja samostojno ali z drugim zdravilom, imenovanim levodopa.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Leganto

Ne uporabljajte zdravila Leganto, če:

- ste **alergični na rotigotin** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- vam bodo opravili **magnetnoresonančno slikanje MRI** (diagnostična slika notranje zgradbe telesa, narejena z uporabo magnetne energije namesto energije rentgenskih žarkov)
- potrebujete **'kardioverzijo'** (specifično zdravljenje nenormalnega srčnega ritma)

Da se izognete opeklinam na koži, morate obliž zdravila Leganto odstraniti tik pred magnetnoresonančnim slikanjem ali kardioverzijo, saj obliž vsebuje aluminij. Po tem postopku lahko namestite nov obliž.

Če kaj od zgoraj navedenega velja za vas, ne uporabljajte zdravila Leganto. Če niste prepričani o tem, se najprej posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Leganto se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, saj:

- potrebujete redne meritve **krvnega tlaka** med uporabo zdravila Leganto, zlasti na začetku zdravljenja. Zdravilo Leganto lahko vpliva na vaš krvni tlak.
- potrebujete redne **okulistične preglede** med uporabo zdravila Leganto. Če opazite kakršnekoli težave z vidom, morate o tem takoj obvestiti zdravnika.
- vam bo moral zdravnik prilagoditi odmerek, če imate resne **težave z jetri**. Če se med zdravljenjem težave z jetri poslabšajo, se morate čimprej posvetovati s svojim zdravnikom.
- lahko dobite **kožne reakcije**, ki jih povzroči obliž – glejte '**Kožne reakcije, povzročene z obližem**' v poglavju 4.
- lahko postanete **zelo zaspani** ali **nenadno zaspate** – glejte '**Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**' v poglavju 2.
- se lahko simptomi **sindroma nemirnih nog** pojavijo prej kot običajno, so bolj intenzivni in vključujejo druge okončine.

Če imate te simptome po začetku zdravljenja z zdravilom Leganto, obvestite svojega zdravnika.

Zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje Parkinsonove bolezni, je treba zmanjšati ali postopoma ukiniti. Zdravniku povejte, če imate po ukinitvi ali zmanjšanju zdravljenja z zdravilom Leganto simptome, kot so depresija, tesnoba, utrujenost, znojenje ali bolečina.

Pojavi se lahko izguba zavesti

Zdravilo Leganto lahko povzroči izgubo zavesti. To se lahko zgodi zlasti na začetku zdravljenja z zdravilom Leganto ali ob povečanju odmerka. Povejte zdravniku, če ste izgubili zavest ali ste omočeni.

Spremembe v vedenju in nenormalno mišljenje

Zdravilo Leganto lahko povzroči neželene učinke in spremeni vaše vedenje (obnašanje). Morda vam bo v pomoč, če poveste družinskemu članu ali negovalcu, da uporabljate to zdravilo in da naj preberejo to navodilo. To pa zato, da lahko družinski član ali negovalec obvesti vas ali vašega zdravnika, če je zaskrbljen zaradi sprememb v vašem vedenju.

To vključuje:

- hrepenenje po velikih odmerkih zdravila Leganto ali drugih zdravil za zdravljenje Parkinsonove bolezni
- nenavadne težnje ali želje, ki se jim ne morete upreti in bi lahko škodovala vam ali drugim
- nenormalno mišljenje ali vedenje.

Za dodatne informacije glejte '**Spremembe v vedenju in nenormalno mišljenje**' v poglavju 4.

Otroci in mladostniki

Ne dajajte zdravila otrokom, mlajšim od 18 let, ker njegova varnost in učinkovitost za to starostno skupino nista znani.

Druga zdravila in zdravilo Leganto

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To velja tudi za zdravila brez recepta in zdravila rastlinskega izvora.

Če se sočasno zdravite z zdravilom Leganto in levodopo, lahko nekateri neželeni učinki postanejo resnejši, na primer videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije), nekontrolirani gibi, povezani s Parkinsonovo boleznijo ('diskinezija') ter otekanje nog in stopal.

Naslednjih zdravil ne jemljite med uporabo zdravila Leganto, saj lahko zmanjšajo njegov učinek:

- 'antipsihotična zdravila - za zdravljenje določenih duševnih bolezni
- metoklopramid - uporablja se za zdravljenje navzeje (občutek slabosti) in bruhanja.

Pred uporabo zdravila Leganto se pogovorite s svojim zdravnikom, če jemljete:

- sedative, kot so benzodiazepini ali zdravila za zdravljenje duševnih bolezni ali depresije.
- zdravila, ki znižujejo krvni tlak. Zdravilo Leganto lahko zniža krvni tlak, ko vstanete – ta učinek se lahko poslabša ob jemanju zdravila za zniževanje krvnega tlaka

Zdravnik vam bo svetoval, če je varno jemati ta zdravila med zdravljenjem z zdravilom Leganto.

Zdravilo Leganto skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Rotigotin vstopa v krvni obtok skozi kožo, zato hrana in pijača na absorpcijo zdravila v telo ne vplivata. Posvetujte se z zdravnikom, če je varno, da med uporabo zdravila Leganto pijete alkohol.

Nosečnost in dojenje

Ne jemljite zdravila Leganto, če ste noseči. saj učinki rotigotina na nosečnost in nerojenega otroka niso znani.

Ne dojite med zdravljenjem z zdravilom Leganto ni priporočljivo, saj lahko rotigotin prehaja v mleko in učinkuje na otroka. Prav tako lahko zmanjša količino mleka.

Če ste noseči ali dojite, mislite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zaradi zdravila Leganto ste lahko zelo zaspani in lahko povsem nenadno zaspate. Če pride do tega, ne vozite.

V posameznih primerih so vozniki med vožnjo zaspali, kar je povzročilo nesreče.

Prav tako ne uporabljajte orodja ali upravljajte strojev, če ste zelo zaspani – oziroma ne počnite ničesar, kar bi lahko v nevarnost za resne poškodbe spravilo vas ali druge.

Zdravilo Leganto vsebuje natrijev metabisulfit (E223)

Natrijev metabisulfit (E223) lahko redko povzroči resne preobčutljivostne (alergijske) reakcije in bronhospazem (težave z dihanjem, zaradi zožanja dihalnih poti).

3. Kako uporabljati zdravilo Leganto

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Katero jakost obližev uporabiti

Odmerek zdravila Leganto bo odvisen od vaše bolezni – glejte spodaj.

Zdravilo Leganto je na voljo v različnih jakostih obližev, vsak sprost različno količino učinkovine v 24 urah. Jakosti 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h in 8 mg/24 h so za zdravljenje Parkinsonove bolezni. Morda boste morali uporabiti več kot en obliž, da dosežete svoj odmerek, ki vam ga je predpisal zdravnik.

Pakiranje za začetno zdravljenje z zdravilom Leganto vsebuje 4 različna pakiranja (po eno za vsako

jakost) s 7 obliži v vsakem pakiranju. Ta pakiranja se ponavadi potrebujejo za prve štiri tedne zdravljenja, vendar odvisno od vašega odziva na zdravilo Leganto morda ne boste uporabili vseh priloženih pakiranj ali pa boste potrebovali dodatne večje odmerke po 4. tednu, ki jih v tem pakiranju ni.

Prvi dan zdravljenja začnite z zdravilom Leganto 2 mg (pakiranje označeno z nalepko "**1. teden**") in uporabite po en transdermalni obliž zdravila Leganto 2 mg na dan. Zdravilo Leganto 2 mg jemljite 7 dni (npr. če začnete v nedeljo, preidite na naslednji odmerek naslednjo nedeljo).

Na začetku drugega tedna zdravljenja uporabite zdravilo Leganto 4 mg (pakiranje označeno z nalepko "**2. teden**").

Na začetku tretjega tedna zdravljenja uporabite zdravilo Leganto 6 mg (pakiranje označeno z nalepko "**3. teden**").

Na začetku četrtega tedna zdravljenja uporabite zdravilo Leganto 8 mg (pakiranje označeno z nalepko "**4. teden**").

Ustrezni odmerek za vas je odvisen od vaših potreb.

4 mg zdravila Leganto vsak dan je lahko učinkovit odmerek za nekatere bolnike. Večina bolnikov v zgodnji fazi Parkinsonove bolezni doseže ustrezni odmerek 3. ali 4. teden zdravljenja, pri odmerkih 6 mg dnevno ali 8 mg dnevno. Največji odmerek je 8 mg na dan. Večina bolnikov v napredovali fazi Parkinsonove bolezni doseže ustrezni odmerek v 3 do 7 tednih, pri odmerkih od 8 mg na dan do največjega odmerka 16 mg na dan.

Za odmerke večje od 8 mg/24 h (odmerke, ki jih je predpisal zdravnik in so večji od razpoložljivih jakosti) je treba uporabiti več obližev za doseg končnega odmerka. Na primer, dnevni odmerek 14 mg se lahko doseže z uporabo enega obliža 6 mg/24 h in enega obliža 8 mg/24 h in podobno se lahko 16 mg doseže z uporabo dveh obližev 8 mg/24 h.

Če morate prekiniti uporabo zdravila, glejte '**Če ste prenehali uporabljati zdravilo Leganto**' v poglavju 3.

Kako uporabljati Leganto obliže

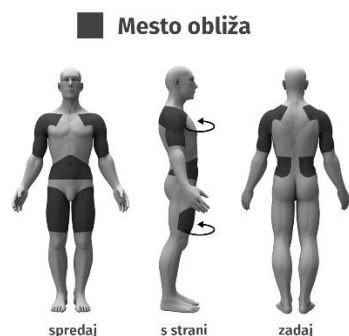
Zdravilo Leganto je obliž, ki ga prilepite na kožo.

- Preden nalepite nov obliž, se prepričajte, da ste odstranili stari obliž.
- Obliž **vsak dan** prilepite na **drugo mesto na koži**.
- Obliž pustite na koži 24 ur, nato ga odstranite in prilepite novega.
- **Obliž zamenjajte vsak dan** ob približno enakem času.
- Obliža zdravila Leganto ne razrežite na dele.

Kam namestiti obliž

Lepljivo stran obliža namestite na čisto, suho, zdravo kožo na spodaj navedena mesta, kot je prikazano s sivimi predeli na sliki nasproti:

- rama ali nadlaket,
- trebuh,
- bok (med rebri in kolkom),
- stegno ali kolk.



Da bi **preprečili draženje kože**

- Nalepite obliž **vsak dan na drugo mesto na koži**.
Na primer, dajte ga na desno stran telesa en dan, nato na levo stran naslednji dan. Ali pa na zgornji del telesa en dan, nato naslednji dan na spodnji del telesa.
- **Ne lepите** obliža zdravila Leganto ponovno na **isto mesto** prej kot v **14 dneh**.
- Obliža zdravila Leganto **ne uporabite na razpokani ali poškodovani koži** - ali na koži, ki je **pordela ali razdražena**.



Če imate zaradi obliža še vedno težave s kožo, si za dodatne informacije pogledajte 4 'Kožne reakcije, povzročene z obližem' v poglavju.

Da bi **preprečili zrahljanje obliža in njegovo odlepitev**

- Obliža **ne** namestite na mesto, kjer bi se ob njega **drgnila tesna oblačila**.
- **Ne uporabljajte krem, olj, losjonov, pudrov** ali drugih **izdelkov za kožo** na mestu, kjer boste nalepili obliž. Prav tako jih ne uporabljajte v bližini obliža, ki ga že nosite.
- Če morate obliž nalepiti na poraščeno mesto na koži, morate to mesto **obriti** vsaj **tri dni pred** namestitvijo obliža.
- Če se robovi obliža odlepijo, jih lahko zalepite z medicinskim lepilnim trakom.

Če obliž odpade, namestite nov obliž za preostanek dneva, nato zamenjajte obliž ob istem času kot ponavadi.

- **Ne pustite**, da se površina obliža **segreje** – na primer zaradi pretiranega sončenja, savn, vročih kopeli, uporabe ogrevalnih blazin ali termofojev. To velja zato, ker se lahko v teh primerih zdravilo sprostí hitreje. Če menite, da je bilo uporabljeno preveč toplote, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Vedno preverite ali se je obliž odlepil po aktivnostih kot so **kopanje, prhanje ali telovadba**.
- Če obliž **razdraži kožo**, to mesto na koži **zaščitite pred direktno sončno svetlobo**. To je zato, ker lahko spremeni obarvanost kože.

Kako uporabljati obliž

- Vsak obliž je pakiran v ločeno zaščitno vrečko.
- Pred odprtjem zaščitne vrečke se odločite kam boste nalepili nov obliž in preverite, če ste odstranili stari obliž.
- Obliž zdravila Leganto nalepite na kožo takoj, ko odprete zaščitno vrečko in odstranite zaščitno plast.

1. Zaščitno vrečko odprite tako, da jo **primete z obema rokama**.



2. Odstranite folijo.

3. Odprite zaščitno vrečko.



4. Obliž vzemite iz zaščitne vrečke.



5. Lepljiva stran obliža je pokrita s prozorno zaščitno plastjo.

- Obliž primite v roke, tako da je zaščitna plast obrnjena proti vam.



6. Obliž prepognite na pol. Tako se razpoka v plasti v obliki črke S odpre.



- 7.
- Odstranite eno stran zaščitne plasti.
 - Lepljive strani obliža se ne dotikajte s prsti.



- 8.
- Primite drugo polovico trdne zaščitne plasti
 - Nato namestite lepljivo površino obliža na kožo.
 - Lepljivo stran obliža močno pritisnite na kožo.



9.

Drugo polovico obliža prepognite nazaj in odstranite še drugo stran zaščitne plasti.



10.

- Obliž z dlanjo močno pritisnite.
- Pritiskajte približno 30 sekund.



Tako zagotovite, da se obliž dotika kože in da so robovi dobro zalepljeni.

11.

Takoj po namestitvi obliža si umijte roke z milom in vodo.

Kako odstraniti uporabljen obliž

- Počasi in previdno odstranite stari obliž.
- Mesto nežno umijte s toplo vodo in blagim milom. Tako boste odstranili ostanke lepila, ki po odstranitvi obliža ostanejo na koži. Lepilo, ki ga ne morete odstraniti z umivanjem, lahko odstranite z manjšo količino olja za dojenčke.
- Ne uporabite alkohola ali drugih topil, kot je odstranjevalec laka za nohte, ker vam lahko razdražijo kožo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Leganto, kot bi smeli

Uporaba večjih odmerkov zdravila Leganto, kot vam je predpisal zdravnik, lahko povzroči neželene učinke kot so občutek slabost (navzea) ali bruhanje, nizek krvni tlak, videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije), občutek zmedenosti, hude zaspanosti, nehoteni gibi in konvulzije.

V teh primerih takoj obvestite svojega zdravnika ali bolnišnico, kjer vam bodo dali nadaljnja navodila.

Če ste uporabili drugačen obliž (npr. Leganto 4 mg/24 h, namesto Leganto 2 mg/24 h), kot vam je predpisal zdravnik, takoj obvestite svojega zdravnika ali bolnišnico in sledite njihovem navodilu za odstranitev obližev.

Če imate kakršne koli neprijetne reakcije, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Če pozabite zamenjati obliž ob običajnem času

- Če ste pozabili zamenjati obliž ob vašem običajnem času, ga zamenjajte takoj, ko se spomnite. Odstranite starega in namestite novega.
- Če ste po odstranitvi starega obliža pozabili namestiti novega, ga namestite takoj, ko se spomnite.

V obeh primerih zamenjajte obliž z novim ob običajnem času naslednji dan. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Leganto

Z uporabo zdravila Leganto ne smete prenehati brez posveta s svojim zdravnikom. Nenadna prekinitev lahko vodi v razvoj 'malignega nevroleptičnega sindroma', ki je lahko življensko nevaren. Znaki vključujejo: izgubo mišične gibljivosti (akinezija), trde mišice, povišano telesno temperaturo, nestabilen krvni tlak, pospešeno bitje srca (tahikardija), zmedenost, zmanjšano stopnjo zavesti (kot je npr. koma).

Če se zdravnik odloči za prenehanje zdravljenja z zdravilom Leganto, je treba dnevni odmerek zdravila Leganto morate **zmanjševati postopoma**:

- **Parkinsonova bolezen** – zmanjšati za 2 mg vsak drugi dan.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Neželeni učinki, ki so bolj pogosti na začetku zdravljenja

Na začetku zdravljenja se lahko pojavita **občutek slabosti** (navzea) in **bruhanje**. Ta neželena učinka sta ponavadi blaga ali zmerna in trajata le kratek čas. Če trajata dlje časa ali vas skrbi zaradi njiju, se **posvetujte z zdravnikom**.

Kožne reakcije, povzročene z obližem

- Na mestu, kjer je bil nameščen obliž lahko pride do rdečice in srbenja - te kožne reakcije so navadno blage ali zmerne.
- Te reakcije navadno izginejo nekaj ur po odstranitvi obliža.
- Če imate kožno reakcijo, ki traja dlje kot nekaj dni ali je huda ali se razširi zunaj mesta, ki ga je pokrival obliž, se **posvetujte z zdravnikom**.
- Izogibajte se izpostavljenosti direktni sončni svetlobi in solariju na predelih kože, ki kažejo kakršnekoli kožne reakcije, ki jih povzroča obliž.
- Obliže dajte vsak dan na drugo mesto, saj tako zmanjšate možnosti za kožne reakcije, na isto mesto ga spet dajte šele po 14 dneh.

Pride lahko do izgube zavesti

Zdravilo Leganto lahko povzroči izgubo zavesti. Do tega lahko pride zlasti na začetku zdravljenja z zdravilom Leganto ali po povečanju odmerka. Če izgubite zavest ali se počutite omotično, se posvetujte z zdravnikom.

Spremembe v vedenju in nenormalno mišljenje

Povejte zdravniku, če opazite kakršnekoli spremembe v vedenju, mišljenju ali obeh, kot je navedeno spodaj. Poiskal bo način obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Morda vam bo v pomoč, če poveste družinskemu članu ali negovalcu, da uporabljate to zdravilo in ga prosite, da prebere to navodilo. To pa zato, da lahko družinski član ali negovalec obvesti vas ali vašega zdravnika, če je zaskrbljen zaradi sprememb v vašem vedenju. Zdravilo Leganto lahko povzroči nenavadne težnje ali želje, ki se jim ne morete upreti in bi lahko škodovale vam ali drugim.

Te so lahko:

- močna želja po pretiranem hazardiranju kljub resnim osebnim ali družinskim posledicam
- spremenjena ali povečana želja po spolnosti in vedenje, ki je zaskrbljujoče za vas ali druge, na primer - povečan spolni nagon
- nenadzorovano pretirano nakupovanje ali zapravljanje
- prenašanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem času) ali kompulzivno prehranjevanje

(uživanje več hrane kot običajno in več kot je potrebno za potešitev lakote)

Zdravilo Leganto lahko povzroči tudi druge spremembe vedenja ali razmišljanja. To vključuje:

- nenormalne misli o resničnosti
- blodnje in halucinacije (videnje ali slišanje stvari, ki niso resnične)
- zmedenost
- dezorientiranost
- agresivno vedenje
- vznemirjenost
- delirij

Povejte svojemu zdravniku, če se pri vas pojavijo kakršne koli spremembe v vedenju, mišljenju ali obeh, kot je navedeno zgoraj. Poiskal bo način obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Alergijske reakcije

Posvetujte se s svojim zdravnikom, če opazite znake alergijske reakcije – kot so otekanje obraza, jezika in/ali ustnic.

Neželeni učinki pri uporabi zdravila Leganto za zdravljenje Parkinsonove bolezni

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- glavobol,
- občutek zaspanosti ali omotice
- občutek slabosti (navzea), bruhanje,
- draženje kože pod obližem, kot sta rdečica in srbenje.

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- padci
- kolcanje
- izguba telesne mase
- otekanje nog in stopal
- občutek šibkosti (izčrpanost), občutek utrujenosti
- občutek pospešenega bitja srca (palpitacija)
- zaprtje, suha usta, zgaga
- rdečica, povečano znojenje, srbenje
- vrtoglavica (občutek vrtenja)
- videње ali slišanje stvari, ki niso resnične (halucinacije)
- nizek krvni tlak pri vstajanju, visok krvni tlak
- težava zaspiti, motnje spanja, težave s spanjem, nočne more, nenavadne sanje
- nehoteni gibi povezani s Parkinsonovo boleznijo (diskinezija)
- izguba zavesti, občutek omotice pri vstajanju zaradi padca krvnega tlaka
- nezmožnost upreti se impulzu po opravljanju določenih škodljivih dejavnosti, vključno s pretiranim hazardiranjem, ponavljanjem nesmiselnih dejanj, nekontrolirano nakupovanje in zapravljanje
- prenačedanje (uživanje velike količine hrane v kratkem času), kompulzivno prehranjevanje (uživanje več hrane kot običajno in več kot je potrebno za potešitev lakote).

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- zamegljen vid
- povečanje telesne mase
- alergijska reakcija
- nizek krvni tlak
- pospešeno bitje srca

- povečana spolna sla
- nenormalen ritem srca
- neprijeten občutek v želodcu in bolečina
- razširjeno srbenje, razdražena koža
- nenaden spanec brez opozorila
- nezmožnost doseganja ali ohranjanja erekcije
- občutek vznemirjenosti, dezorientiranosti, zmedenosti ali paranoje
- povišani ali nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter
- motnje vida, kot je videnje barv ali svetlobe
- zvišane vrednosti kreatin-fosfokinaze (CPK) (CPK je encim, ki ga najdemo predvsem v skeletnih mišicah)

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov

- blodnje
- delirij
- razdražljivost
- agresivnost
- psihotične motnje,
- razširjen izpuščaj,
- nehoteni mišični krči (konvulzija)

Neznana pogostnost: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

- hrepenenje po velikih odmerkih zdravil, kot je zdravilo Leganto - več kot je potrebno za zdravljenje bolezni. To imenujemo 'dopaminski disregulacijski sindrom', ki lahko vodi do pretirane uporabe zdravila Leganto.
- driska
- sindrom padajoče glave
- rabdomioliza (redko hudo obolenje mišic, ki povzroča bolečine, občutljivost in šibkost mišic in ki lahko privede do težav z ledvicami)

Če opazite katerega koli izmed zgoraj navedenih neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Leganto

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Kaj storiti z rabljenimi in nerabljenimi obliži

- Obliž po uporabi še vedno vsebuje učinkovino 'rotigotin', ki je lahko škodljiva za druge. Po odstranitvi je treba obliž prepogniti na pol, z lepljivo plastjo navznoter, ga dati v originalno vrečko in nato odstraniti tako, da je zunaj dosega otrok.

- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Leganto

Učinkovina je rotigotin.

- 2 mg/24 h
Vsak obliž sprosti 2 mg rotigotina v 24 urah. Vsak obliž s površino 10 cm² vsebuje 4,5 mg rotigotina.
- 4 mg/24 h
Vsak obliž sprosti 4 mg rotigotina v 24 urah. Vsak obliž s površino 20 cm² vsebuje 9,0 mg rotigotina.
- 6 mg/24 h
Vsak obliž sprosti 6 mg rotigotina v 24 urah. Vsak obliž s površino 30 cm² vsebuje 13,5 mg rotigotina.
- 8 mg/24 h
Vsak obliž sprosti 8 mg rotigotina v 24 urah. Vsak obliž s površino 40 cm² vsebuje 18,0 mg rotigotina.

Druge sestavine zdravila so:

- poli(dimetilsiloksan, trimetilsililsilikat)-kopolimerizat, povidon K90, natrijev metabisulfit (E223), askorbilpalmitat (E304) in DL- α -tokoferol (E307)
- Oporna plast: silikoniziran aluminiziran poliestrski film, obarvan s plastjo barvila (titanov dioksid (E171), rumeno barvilo 95, rdeče barvilo 166) z natisom (rdeče barvilo 144, rumeno barvilo 95, črno barvilo 7)
- Zaščitna plast: poliestrski film, prekrit s prozornim fluoropolimerom

Izgled zdravila Leganto in vsebina pakiranja

Zdravilo Leganto je transdermalni obliž. Je tanek in ima tri plasti. Je kvadraten z zaobljenimi robovi. Zunanja stran je rumenorjave barve, z natisnjenim napisom Leganto 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h ali 8 mg/24 h.

Zdravilo Leganto je na voljo v naslednjih velikostih pakiranja:

Eno pakiranje za začetno zdravljenje vsebuje 28 transdermalnih obližev v 4 škatlah s 7 obliži po 2 mg, 4 mg, 6 mg, in 8 mg v vsaki, posamezno pakiranih v zaščitne vrečke.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalca

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32-(0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359-(0)2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420-221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45-32 46 24 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: + 49-(0)214-30 513 48

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358-92 514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30-2109974000

España

UCB Pharma S.A.

Tel: + 34-91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33-(0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

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

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354-535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39-02 300 791

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358-92 514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32-(0)2 559 92 00

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356-21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45-32 46 24 00

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel.: + 48-22 696 99 20

Portugal

BIAL-Portela & C^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: + 358-92 514 422

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

UCB Pharma Ltd.
Tel : + 44-(0)1753 534 655

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet