

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 1 mg/24 h трансдермален пластир

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки пластир отделя по 1 mg ротиготин (rotigotine) за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 5 cm² съдържа 2,25 mg ротиготин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир.

Представява тънък матриксен пластир с квадратна форма и заоблени ъгли, състоящ се от три слоя. Външната страна на покриващия слой е бежова на цвят, с отпечатан надпис „Neupro 1 mg/24 h”.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Neupro се използва за лечение на симптомите на умерен до тежък идиопатичен синдром на неспокойните крака при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Neupro се прилага един път на ден. Пластирът трябва да се залепя приблизително по едно и също време всеки ден. Пластирът се оставя върху кожата в продължение на 24 часа и след това се подменя с нов, който се залепя на друго място.

Ако пациентът забрави да залепи пластира в обичайното време на деня или пластирът се разлепи, трябва да се залепи нов пластир за остатъка от деня.

Доза

Следващите препоръки се отнасят за номиналните дози.

Първоначалната еднократна дневна доза е 1 mg/24 h. В зависимост от индивидуалния отговор, дозата може да се увеличи с по 1 mg/24 h седмично до максимална доза от 3 mg/24 h. Необходимостта от продължаване на лечението трябва да се преразглежда на всеки 6 месеца.

Прекратяване на лечението

Лечението с Neupro трябва да се прекратява постепенно. Препоръчително е дневната доза се намалява поетапно с по с 1 mg/24 h всеки ден до пълното прекъсване на лечението с Neupro (вж. точка 4.4). Следвайки тази процедура, не се наблюдава ефекта на отнемане (влошаване на симптомите над първоначалният интензитет след прекратяване на лечението).

Специални популации

Пациенти с чернодробни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до умерени чернодробни увреждания. Препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти с тежки чернодробни увреждания, което е възможно да доведе до по-нисък клирънс

на ротиготин. Ротиготин не е изследван в тази група пациенти. Намаляване на дозата може да е необходимо в случай на влошаване на чернодробната недостатъчност.

Пациенти с бъбречни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до тежки бъбречни увреждания, включително и при такива на диализа. Неочаквано кумулиране на нивата на ротиготин е възможно при остро влошаване на бъбречната функция (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ротиготин в педиатричната популация не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Пластирът трябва да се залепя върху чиста, суха и здрава кожа на корема, бедрото, ханша, хълбока, рамото или ръката над лакътя. Да се избягва повторно залепяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. Неурго не бива да се залепя върху кожа, която е зачервена, раздразнена или увредена (вж. точка 4.4).

Начин на поставяне:

Всеки пластир е запечатан в саше и трябва да се поставя веднага след отваряне на сашето. След отлепяне на половината от освобождаващия слой, залепващата повърхност се залепя върху кожата и се притиска силно. Пластирът се огъва назад и се отлепва втората половина на освобождаващия слой. Залепващата повърхност не трябва да се докосва. Пластирът се притиска силно към кожата с цяла длан в продължение на 20-30 секунди, за да залепне добре.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатък от 24-часовия период на дозата.

Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Изследване с магнитен резонанс или кардиоверзия (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Изследване с магнитен резонанс и кардиоверзия

Покриващият слой на Neurgo съдържа алуминий. При изследване с магнитен резонанс (MRI – *magnetic resonance imaging*) или кардиоверзия пластирът Neurgo трябва да се махне, за да се избегнат изгаряния на кожата.

Ортостатична хипотония

Известно е, че допаминовите агонисти нарушават системната регулация на кръвното налягане, водейки до постурална/ортостатична хипотония. Такива ефекти се наблюдават и при лечение с ротиготин, но честотата им е съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Наблюдавани са припадъци при прилагането на ротиготин, но с честота, съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Препоръчително е кръвното налягане да се контролира, особено в началните етапи на лечението, поради общия риск от ортостатична хипотония при допаминергичното лечение.

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост и епизоди на внезапно заспиване. Има съобщения за внезапно заспиване по време на обичайни занимания, в някои случаи без осъзнаване и без никакви сигнални прояви. Предписващите лекарствения продукт лекари трябва редовно да питат за прояви на сънливост, тъй като пациентите не винаги осъзнават състоянията на

сънливост, ако не бъдат директно запитани. В такива случаи трябва да се обмисли намаляване на дозата или прекъсване на терапията.

Нарушения в контрола на импулсите

Необходимо е пациентите редовно да се проследяват за развитието на нарушения в контрола на импулсите. Пациентите и обслужващите ги трябва да бъдат запознати, че поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите, включващи развитие на патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене, могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин. Трябва да се помисли за намаляване на дозата/постепенно спиране, ако се развият такива симптоми.

Злокачествен невролептичен синдром

Описани са симптоми на злокачествен невролептичен синдром, развиващи се след рязко преустановяване на допаминергичното лечение. Затова се препоръчва постепенно спиране на лечението (вж. точка 4.2).

Патологично мислене и поведение

Има съобщения за патологично мислене и поведение, които може да включват различни прояви, включително параноидна идеация, делюзии, халюцинации, обърканост, психотично-подобно поведение, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум.

Фиброзни усложнения

При пациенти, лекувани с допаминергични вещества деривати на ерготамина, са описани случаи на развитие на ретроперитонеална фиброза, белодробни едеми, плеврални изливи, удебеляване на плеврата, перикардит и увреждания на сърдечните клапи. Макар и да е възможно тези усложнения да регресират след преустановяване на лечението, не винаги настъпва пълно възстановяване.

Въпреки че тези нежелани реакции се свързват с ерголиновата структура на тези вещества, не е известно, дали други допаминови агонисти, които не са деривати на ерготамина, не биха могли да ги причинят.

Невролептици

Невролептици, предписани против повръщане, не трябва да се дават на пациенти, приемащи и допаминови агонисти (вж. точка 4.5).

Прегледи при офталмолог

Препоръчват се периодични прегледи при офталмолог или при поява на нарушения на зрението.

Влошаване

Възможно е влошаване. Влошаването се отнася до по-ранната поява на симптомите вечер (или дори следобед), повишаване на тежестта на симптомите и разпространяване на симптомите включвайки други части на тялото. Въз основа на две отворени проучвания с проследяване, с продължителност 1 година, симптомите отразяващи клинично значимо и незначимо влошаване е възможно да достигнат до 9,4%. Все пак, въз основа на две 6-месечни, двойно-слепи, плацебо контролирани проучвания, клинично значимо влошаване е наблюдавано при 1,5% от пациентите в групата на ротиготин срещу 0,5% от пациентите в плацебо групата. При две отворени проучвания с проследяване, след допълнителните 12 месеца, честотата на клинично значимото влошаване е 2,9%. Нито един от тези пациенти не е прекъснал лечението заради влошаване. Анализът след 5-годишно лечение в отворено проучване показва, че влошаване настъпва при 11,9% от пациентите, лекувани с одобрени дози за RLS (1-3 mg/24 часа), като при 5,1% се счита за клинично значимо. По-голямата част от епизодите на влошаване са се случили през първата и втората година от лечението. Това проучване позволява също и дозиране 4 mg/24 часа, което е показало по-високи степени на влошаване. Дозиране 4 mg/24 часа, не е одобрено за лечение на RLS (вж. точка 4.2).

Топлинно въздействие

В областта на пластира не трябва да се прилага външна топлина (излагане на силно слънце, електрически възглавници или други източници на топлина като сауна, гореща баня).

Реакции на мястото на приложение

Възможно е развитието най-често на леки до умерени кожни реакции на мястото на приложение на пластирите. Препоръчва се мястото на залепяне на пластира да се променя ежедневно по ротационна схема (напр. от дясно към ляво и от горе надолу). Да се избягва повторно поставяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. При поява на кожни реакции на мястото на приложение, които продължават повече от няколко дни, които се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира, се налага преценка на отношението риск/полза за конкретния пациент.

Ако при прилагането на трансдермалната система се появят обриви или кожни раздразнения, дадената област от кожата трябва да се пази от директна слънчева светлина до оздравяването ѝ. Излагането на слънчеви лъчи може да доведе до промяна на цвета на кожата.

Ако при прилагането на Neupro се развие обща реакция на кожата (напр. алергичен обрив, вкл. еритематозен, макуларен, папулозен, или пруритус), лекарственият продукт трябва да бъде спрян.

Чувствителност към сулфити

Neupro съдържа натриев метабисулфит – сулфит, който може да причини реакции от алергичен тип, включващи анафилактични симптоми и животозастрашаващи или по-малко тежки астматични епизоди в определени чувствителни хора.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като ротиготин представлява допаминов агонист се предполага, че допаминови антагонисти като невролептиците (напр. фенотиазин, бутирфенон, тиоксантен) или метоклопрамид биха могли да намалят ефективността на Neupro и едновременното им прилагане трябва да се избягва. Трябва да се внимава, когато пациенти приемат седативни лекарствени продукти или други депресанти на ЦНС (централната нервна система) (напр. бензодиазепини, антипсихотици, антидепресанти) или алкохол в комбинация с ротиготин, поради опасност от адитивен ефект.

Едновременното прилагане на L-допа и карбидопа с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин, както и ротиготин не повлиява фармакокинетиката на L-допа и карбидопа.

Едновременното прилагане на домперидон с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин.

Едновременното прилагане на омепразол (инхибитор на CYP2C19), в дози от 40 mg /ден, не повлиява фармакокинетиката и метаболизма на ротиготин при здрави пациенти.

Едновременното прилагане на ротиготин (3 mg/24 h) не повлиява фармакодинамиката и фармакокинетиката на пероралните контрацептиви (0,03 mg етинилестрадиол, 0,15 mg левоноргестрел).

Не са проучени взаимодействията с други форми на хормонална контрацепция.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени в детеродна възраст, контрацепция при жени

Жени в детеродна възраст трябва да използват ефективна контрацепция за предпазване от бременност по време на лечение с ротиготин.

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ротиготин при бременни жени. Проучвания при животни не показват тератогенни ефекти при плъхове и зайци, но при мишки и плъхове е наблюдавано ембриотоксично действие в матerno-токсични дози (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Ротиготин не трябва да се използва при бременност.

Кърмене

Тъй като ротиготин намалява секрецията на пролактин при хората, се очаква потискане на лактацията. Проучвания върху плъхове показват, че ротиготин и/или метаболитите му се секретират с кърмата. Поради липса на информация при хора, кърменето трябва да се прекрати.

Фертилитет

За информация относно проучванията върху фертилитета, моля вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ротиготин може да повлияе в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Пациенти лекувани с ротиготин, имащи прояви на сънливост и/или внезапно заспиване, трябва да бъдат предупредени да не шофират и да не се занимават с дейности (напр. работа с машини), при които нарушенията в будното състояние могат да изложат тях или околните на риск от сериозни наранявания или смърт, докато подобни повтарящи се симптоми не са напълно изчезнали (вж. също точки 4.4 и 4.5).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Анализът на сборни плацебо-контролирани клинични изпитвания върху общо 748 пациенти, лекувани с Neupro, и 214 пациенти на плацебо показва, че при 65,2% от пациентите на Neupro и при 33,2% от пациентите на плацебо е наблюдавана поне по една нежелана реакция.

В началото на терапията могат да се проявят нежелани допаминергични ефекти като гадене и повръщане. Обикновено те са леки до умерени по сила и преходни, дори ако лечението продължи.

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), наблюдавани при над 10% от пациентите, лекувани с трансдермални пластири Neupro са гадене, реакции на мястото на приложение, астенични състояния и болка в главата.

При изпитвания, при които ротацията на мястото на приложение на пластира е извършвана според инструкциите в кратката характеристика на продукта и в листовката, 34,2% от 748 пациенти, лекувани с Neupro развиват реакции на мястото на приложение. В повечето случаи те са леки до умерени по сила, ограничени до мястото на приложение, което води до прекъсване на лечението с Neupro при 7,2% от пациентите.

Табличен списък на нежеланите реакции

В следващата таблица са обобщени нежеланите лекарствени реакции от споменатите по-горе сборни проучвания върху пациенти със синдром на неспокойните крака. При системно-органичните класове, нежеланите лекарствени реакции са изброени в групи по честота (броят пациенти, за които се очаква да получат реакцията) като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Системо-органи класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система		свръхчувствителност			ангиоедем, оток на езика, оток на устните
Психични нарушения		внезапно заспиване/внезапно настъпване на съня, сексуално нарушение ^a (вкл. хиперсексуалност, увеличено либидо), безсъние, нарушение на съня, абнормни сънища,	нарушение в контрола на импулсите ^a (вкл. патологична склонност към хазарт, маниеризми), obsесивно-компулсивни разстройства, дезориентация	агресивно поведение/агресия ^b , компулсивно преяждане и компулсивно хранене ^b	
Нарушения на нервната система	Главоболие	сънливост			
Съдови нарушения		хипертония	ортостатична хипотония		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	повръщане, диспепсия			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		пруритус			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	реакции в зоната на приложение ^b (вкл. еритем, пруритус, дразнене на кожата, обрив, дерматит, везикули, болка, екзема, възпаление, подуване, обезцветяване, папула, лющене, уртикария, свръхчувствит	чувствителност			

	елност), астенични състояния ^a (вкл. умора, астения, неразположен иє)				
--	--	--	--	--	--

^a Обобщаващи термини

^b Наблюдавани в отворени проучвания

Пост-маркетингов опит: Пост-маркетинговият опит до момента е съответен на профила на нежеланите реакции, наблюдавани при клиничните проучвания.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост включително силно изразена през деня и епизоди на внезапно заспиване. В отделни случаи “внезапното заспиване” е станало по време на шофиране и е довело до пътно-транспортни произшествия. Вижте също точки 4.4 и 4.7.

Нарушения в контрола на импулсите

Патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Честота на прекратяване

Честота на прекратяване на лечението е проучена при 3 клинични проучвания обхващащи продължителност до 3 години. Процентът на пациентите прекъснали лечението си през първата година е бил 25-38%, 10% през втората година и 11% през третата година. Трябва да се извършва периодична оценка на ефикасността, както и оценка на безопасността, включваща влошаването.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-честите нежелани реакции са свързани с фармакодинамични характеристики на допаминов агонист – гадене, повръщане, хипотония, несъзнателни движения, халюцинации, обърканост, конвулсии и други прояви на централна допаминергична стимулация.

Мерки при предозиране

Няма известен антидот при предозиране на допаминови агонисти. При съмнение за предозиране трябва да се обмисли сваляне на пластира(ите), защото след отстраняване на пластира(ите) въвеждането на лекарството спира и празмената концентрация на ротиготин бързо спада. Състоянието на пациента трябва да бъде проследявано внимателно, вкл. пулс, сърдечен ритъм и кръвно налягане.

Лечението при предозиране може да наложи общи мерки за поддържане на жизнените функции. Не се очаква диализата да бъде от полза, тъй като ротиготин не се елиминира чрез диализа.

Ако е необходимо спирането на ротиготин, това трябва да става постепенно, за да се предотврати поява на невролептичен малигнен синдром.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонови лекарства, допаминови агонисти, АТС код: N04BC09

Ротиготин представлява неерголинов допаминов агонист за лечение на признаците и симптомите на болестта на Parkinson и на синдрома на неспокойните крака.

Механизъм на действие

Предполага се, че ползотворния ефект на ротиготин върху болестта на Parkinson се дължи на активиране на D₃, D₂ и D₁ рецепторите в каудалния путамен в мозъка.

Точният механизъм на действие на ротиготин за лечение на RLS е неизвестен. Предполага се, че ротиготин може би проявява своето действие основно чрез допаминовите рецептори.

Фармакодинамични ефекти

По отношение на функционалната активност на различните подтипове рецептори и тяхното разпределение в мозъка, ротиготин е D₂ и D₃ рецепторен агонист, действащ също на D₁, D₄ и D₅ рецепторите. Срещу не-допаминергичните рецептори, ротиготин показва антагонизъм към alpha2B и агонизъм към 5HT1A рецепторите и липса на действие върху 5HT2B рецептора.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на ротиготин е проучена в 5 плацебо-контролирани проучвания с над 1400 пациенти с идиопатичен синдром на неспокойните крака (Restless Legs Syndrome (RLS)). Ефикасността е доказана в контролирани изпитвания при пациенти на лечение до 29 седмици. Ефектът продължава 6 месеца.

Промяната сравнение с изходното ниво в международна RLS оценъчна скала (IRLS) и CGI-точка 1 (тежест на болестта) са основните параметри на ефикасността. И за двете първични крайни точки, статистически значима разлика се наблюдава при дози 1 mg/24h, 2 mg/24h и 3 mg/24h в сравнение с плацебо. След 6 месечно поддържащо лечение при пациенти с умерен до тежък RLS, началния RLS скор се повишава от 30,7 до 20,7 за плацебо и от 30,2 до 13,8 за ротиготин. Адаптираната средна разлика е -6,5 точки (CI 95% -8,7; -4,4, p < 0,0001). CGI-I ответни нива (с голямо подобрене и с много голямо подобрене) са 43,0% и 67,5% съответно за плацебо и ротиготин (разлика 24,5% CI_{95%}: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

В плацебо-контролирано 7 седмично проучване са изследвани полисомнографските параметри. Ротиготин значително намалява индекса на периодично движение на крайниците (periodic limb movement index (PLMI)) от 50,9 до 7,7 срещу 37,4 до 32,7 за плацебо (p< 0,0001).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След прилагането на трансдермалния пластир започва постоянно освобождаване на ротиготин и абсорбирането му през кожата. Стабилна концентрация се достига след прилагане на пластирите в продължение на един или два дни. За задържането ѝ на стабилно ниво е достатъчно прилагането на пластир един път на ден, който се носи 24 часа. Повишаването на

плазмените концентрации на ротиготин е пропорционално на дозата в интервала от 1 mg/24 h до 24 mg/24 h.

Приблизително 45% от активната съставка в един пластир се отделя в кожата за 24 часа. Абсолютната бионаличност при трандермално приложение е около 37%.

Ротацията на мястото на поставяне на пластира може да доведе до ежедневни разлики в плазмените нива. Разликите в бионаличността на ротиготин варират от 2% (приложение на надлакътя спрямо хълбока) до 46% (приложение на рамото спрямо бедрото). Няма данни това да има значимо влияние върху крайния клиничен резултат.

Разпределение

Измереното *in vitro* свързване на ротиготин с плазмените белтъци е около 92%. Видимият обем на разпределение при хората е около 84 l/kg.

Биотрансформация

Ротиготин се метаболизира до голяма степен- чрез N-деалкилиране, както и директно и чрез вторично конюгиране. *In vitro* тестове показват, че различни изоформи на СУР могат да катализират N-деалкилирането на ротиготин. Основните продукти на метаболизма са сулфати и глюкуронидови конюгати на изходното вещество, както и N-дезалкилирани метаболити, които са биологично неактивни. Информацията относно метаболитите е непълна.

Елиминиране

Около 71% от приетата доза ротиготин се екскретира с урината, а по-малка част - около 23%, се екскретира с фекалиите.

Клирънсът на ротиготин след трандермално приложение е около 10 l/min, а неговия общ елиминационен полуживот е 5 до 7 часа. Фармакокинетичният профил показва двуфазно елиминиране с начален полуживот около 2 до 3 часа.

Тъй като пластирите се прилагат трандермално, не се очакват взаимодействия с храна или повлияване от заболявания на гастроинтестиналния тракт.

Специални групи пациенти

Тъй като лечението с Неуро започва с ниска доза и следва постепенното ѝ титриране според клиничната поносимост до достигане на оптимален терапевтичен ефект, не се налага коригиране на дозата на база пол, тегло или възраст на пациента.

Чернодробни и бъбречни увреждания

Не се наблюдават значителни повишения на плазмените нива на ротиготин при пациенти с умерени чернодробни увреждания и леки до тежки бъбречни увреждания. Няма проучвания за приложението на Неуро при пациенти с тежки чернодробни увреждания.

При нарушения на бъбречната функция плазмените нива на конюгатите на ротиготин и дезалкилираните му метаболити са повишени. Обаче тези метаболити нямат отношение към клиничните ефекти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Основните ефекти при проучвания за многократно прилагане и продължителна токсичност са свързани с фармакодинамичните ефекти на допаминов агонист и последващия спад на пролактиновата секреция.

Проучвания на пигментирани плъхове и маймуни показват свързване на ротиготин към меланин-съдържащи тъкани (т.е. очи) след еднократно приложена доза, като тези натрупвания са се изчистили бавно в следващите 14 дена от наблюдението.

Тримесечно проучване върху плъхове албиноси, при които е прилагана доза 2,8 пъти по-голяма от препоръчаната за хора в mg/m², показва развитие на ретинална дегенерация, установена

чрез трансмисионна микроскопия. Тези промени са били по-изразени при женски плъхове. Не са провеждани допълнителни проучвания за допълнително оценяване на тази конкретна патология. Рутинните хистопатологични изследвания на очите не са показали ретинална дегенерация при нито едно от токсикологичните проучвания при нито един от изследваните видове. Не е известно дали тези наблюдения са релевантни за хората.

Проучване на карциногенния потенциал установява развитие на тумори на Лайдиговите клетки и хиперплазия при мъжки плъхове. Злокачествени тумори са открити основно в матките на женски плъхове, на които са прилагани средни и високи дози. Подобни промени представляват отдавна известни ефекти на допаминовите агонисти при плъхове след приложение през целия им живот. Приема се, че нямат значение при хората.

Ефектите върху репродуктивността на ротиготин е изследвана при плъхове, зайци и мишки. Ротиготин няма тератогенен ефект при нито един от тези видове, но в матернотоксични дози е ембриотоксичен при плъхове и мишки. Ротиготин не повлиява фертилността на мъжките плъхове, но понижава фертилността при женски плъхове и мишки, тъй като повлиява нивото на пролактина – ефект, особено силно изразен при гризачи.

При теста на Еймс ротиготин не предизвиква генни мутации, но има ефект при *in vitro* Mouse Lymphoma теста с метаболитна активация и по-слабо изразен ефект без такава. Тези мутагенни ефекти на ротиготин може да се дължат на кластогенния му ефект. С микронуклеарен тест с мишки и UDS (*Unscheduled DNA Synthesis*) тест с плъхове, проведени *in vivo*, не е потвърден подобен ефект. Тъй като той е наблюдаван повече или по-малко паралелно със спад на общия относителен клетъчен растеж, той може да е израз на цитотоксичен ефект на съставката. Затова не може да се прецени значимостта на един изолиран позитивен *in vitro* тест за мутагенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Покриващ слой:

Полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171), жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).

Самозалепващ се матриксен слой:

поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL- α -токоферол (E307).

Освобождаващ слой:

Прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Разлепящи се сашета в картонената опаковка: Едната страна е от етиленов кополимер (най-вътрешния слой), алуминиево фолио, полиетиленово фолио с ниска плътност и хартия; другата страна е от полиетилен (най-вътрешен слой), алуминий, етиленов кополимер и хартия.

Картонената опаковка съдържа 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 42), 90 или 100 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 50) трансдермални пластири, запечатани по единично в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

След прилагането им пластирите все още съдържат активна съставка. След сваляне от кожата приложените пластири трябва да бъдат сгънати на две със залепващия слой навътре, така че матриксният слой да е скрит, поставени обратно в оригиналното саше и така изхвърлени на място, недостъпно за деца. Всички използвани или неизползвани пластири трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания или да се върнат в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/038 - 046

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 февруари 2006 г.

Дата на последно подновяване: 17 февруари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 2 mg/24 h трансдермален пластир

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки пластир отделя по 2 mg ротиготин (rotigotine) за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 10 cm² съдържа 4,5 mg ротиготин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир.

Представява тънък матриксен пластир с квадратна форма и заоблени ъгли, състоящ се от три слоя. Външната страна на покриващия слой е бежова на цвят, с отпечатан надпис „Neupro 2 mg/24 h”.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Синдром на неспокойните крака

Neupro се използва за лечение на симптомите на умерен до тежък идиопатичен Синдром на неспокойните крака при възрастни.

Болест на Parkinson

Neupro се използва за лечение на проявите и симптомите на ранните стадии на идиопатичната болест на Parkinson като монотерапия (т.е. без леводопа) или в комбинация с леводопа, т.е. в хода на заболяването до късните му стадии, когато ефектът на леводопа постепенно изчезва или става непостоянен и се появяват флукутации на терапевтичния ефект (в края на дозата или “on-off” флукутации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Neupro се прилага един път на ден. Пластирът трябва да се залепя приблизително по едно и също време всеки ден. Пластирът се оставя върху кожата в продължение на 24 часа и след това се подменя с нов, който се залепя на друго място.

Ако пациентът забрави да залепи пластира в обичайното време на деня или пластирът се разлепи, трябва да се залепи нов пластир за остатъка от деня.

Доза

Следващите препоръки се отнасят за номиналните дози.

Синдром на неспокойните крака

Първоначалната еднократна дневна доза е 1 mg/24 h. В зависимост от индивидуалния отговор, дозата може да се увеличи с по 1 mg/24 h седмично до максимална доза от 3 mg/24 h.

Необходимостта от продължаване на лечението трябва да се преразглежда на всеки 6 месеца.

Болест на Parkinson

Дозиране при пациенти с ранен стадий на болестта на Parkinson:

Препоръчва се началната дневна доза да е 2 mg/24 h и после постепенно да се увеличава с по 2 mg/24 h седмично до достигане на ефективна доза или до максимална доза от 8 mg/24 h. За някои пациенти ефективната доза може да е 4 mg/24 h. За повечето пациенти ефективната доза се достига след 3-4 седмици и е съответно 6 mg/24 h или 8 mg/24 h. Максималната доза е 8 mg/24 h.

Дозиране при пациенти с напреднал стадий на болестта на Parkinson с флуктуации:
Началната еднократна дневна доза трябва да бъде 4 mg/24 h и после постепенно да се увеличава с по 2 mg/24 h седмично до достигане на ефективна доза или до максимална доза от 16 mg/24 h.
За някои пациенти ефективната доза може да е 4 mg/24 h или 6 mg/24 h. За повечето пациенти ефективната доза се достига след 3 до 7 седмици и е съответно 8 mg/24 h до максимална доза от 16 mg/24 h.

При дози, по-високи от 8 mg/24 h, може да се използват няколко пластира за достигане на крайната доза, напр. 10 mg/24 h може да се достигнат като се комбинират пластири от 6 mg/24 h и от 4 mg/24 h.

Прекратяване на лечението

Синдром на неспокойните крака

Лечението с Neupro трябва да се прекратява постепенно. Препоръчително е дневната доза се намалява поетапно с по с 1 mg/24 h всеки ден до пълното прекъсване на лечението с Neupro (вж. точка 4.4). Следвайки тази процедура, не се наблюдава ефекта на отнемане (влошаване на симптомите над първоначалният интензитет след прекратяване на лечението).

Болест на Parkinson

Лечението с Neupro трябва да се прекратява постепенно. Препоръчително е дневната доза се намалява поетапно с по с 2 mg/24 h всеки ден до пълното прекъсване на лечението с Neupro (вж. точка 4.4).

Специални популации

Пациенти с чернодробни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до умерени чернодробни увреждания. Препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти с тежки чернодробни увреждания, което е възможно да доведе до по-нисък клирънс на ротиготин. Ротиготин не е изследван в тази група пациенти. Намаляване на дозата може да е необходимо в случай на влошаване на чернодробната недостатъчност.

Пациенти с бъбречни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до тежки бъбречни увреждания, включително и при такива на диализа. Неочаквано кумулиране на нивата на ротиготин е възможно при остро влошаване на бъбречната функция (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ротиготин в педиатричната популация не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Пластирът трябва да се залепя върху чиста, суха и здрава кожа на корема, бедрото, ханша, хълбока, рамото или ръката над лакътя. Да се избягва повторно залепяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. Neupro не бива да се залепя върху кожа, която е зачервена, раздразнена или увредена (вж. точка 4.4).

Начин на поставяне:

Всеки пластир е запечатан в саше и трябва да се поставя веднага след отваряне на сашето. След отлепяне на половината от освобождаващия слой, залепващата повърхност се залепя върху кожата и се притиска силно. Пластирът се огъва назад и се отлепва втората половина на

освобождаващия слой. Залепващата повърхност не трябва да се докосва. Пластирът се притиска силно към кожата с цяла длан в продължение на 20-30 секунди, за да залепне добре.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатъка от 24-часовия период на дозата.

Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Изследване с магнитен резонанс или кардиоверзия (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ако приложението на ротиготин не постигне достатъчен ефект при пациента с болестта на Паркинсон, преминаването към лечение с друг допаминов агонист може да има допълнителна полза (вж. точка 5.1).

Изследване с магнитен резонанс и кардиоверзия

Покриващият слой на Neupro съдържа алуминий. При изследване с магнитен резонанс (MRI – *magnetic resonance imaging*) или кардиоверзия пластирът Neupro трябва да се махне, за да се избегнат изгаряния на кожата.

Ортостатична хипотония

Известно е, че допаминовите агонисти нарушават системната регулация на кръвното налягане, водейки до постурална/ортостатична хипотония. Такива ефекти се наблюдават и при лечение с ротиготин, но честотата им е съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Наблюдавани са припадъци при прилагането на ротиготин, но с честота, съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Препоръчително е кръвното налягане да се контролира, особено в началните етапи на лечението, поради общия риск от ортостатична хипотония при допаминергичното лечение.

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост и епизоди на внезапно заспиване. Има съобщения за внезапно заспиване по време на обичайни занимания, в някои случаи без осъзнаване и без никакви сигнални прояви. Предписващите лекарствения продукт лекари трябва редовно да питат за прояви на сънливост, тъй като пациентите не винаги осъзнават състоянията на сънливост, ако не бъдат директно запитани. В такива случаи трябва да се обмисли намаляване на дозата или прекъсване на терапията.

Нарушения в контрола на импулсите

Необходимо е пациентите редовно да се проследяват за развитието на нарушения в контрола на импулсите. Пациентите и обслужващите ги трябва да бъдат запознати, че поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите, включващи развитие на патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин. Трябва да се помисли за намаляване на дозата/постепенно спиране, ако се развият такива симптоми.

Злокачествен невролептичен синдром

Описани са симптоми на злокачествен невролептичен синдром, развиващи се след рязко преустановяване на допаминергичното лечение. Затова се препоръчва постепенно спиране на лечението (вж. точка 4.2).

Патологично мислене и поведение

Има съобщения за патологично мислене и поведение, които може да включват различни прояви, включително параноидна идеация, делюзии, халюцинации, обърканост, психотично-подобно поведение, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум.

Фиброзни усложнения

При пациенти, лекувани с допаминергични вещества деривати на ерготамина, са описани случаи на развитие на ретроперитонеална фиброза, белодробни едеми, плеврални изливи, удебеляване на плеврата, перикардит и увреждания на сърдечните клапи. Макар и да е възможно тези усложнения да регресират след преустановяване на лечението, не винаги настъпва пълно възстановяване.

Въпреки че тези нежелани реакции се свързват с ерголиновата структура на тези вещества, не е известно, дали други допаминови агонисти, които не са деривати на ерготамина, не биха могли да ги причинят.

Невролептици

Невролептици, предписани против повръщане, не трябва да се дават на пациенти, приемащи и допаминови агонисти (вж. точка 4.5).

Прегледи при офталмолог

Препоръчват се периодични прегледи при офталмолог или при поява на нарушения на зрението.

Възможно е влошаване при пациенти със синдром на неспокойните крака. Влошаването се отнася до по-ранната поява на симптомите вечер (или дори следобед), повишаване на тежестта на симптомите и разпространяване на симптомите включвайки други части на тялото. Въз основа на две отворени проучвания с проследяване, с продължителност 1 година, симптомите отразяващи клинично значимо и незначимо влошаване е възможно да достигнат до 9,4%. Все пак, въз основа на две 6-месечни, двойно-слепи, плацебо контролирани проучвания, клинично значимо влошаване е наблюдавано при 1,5% от пациентите в групата на ротиготин срещу 0,5% от пациентите в плацебо групата. При две отворени проучвания с проследяване, след допълнителните 12 месеца, честотата на клинично значимото влошаване е 2,9%. Нито един от тези пациенти не е прекъснал лечението заради влошаване. Анализът след 5-годишно лечение в отворено проучване показва, че влошаване настъпва при 11,9% от пациентите, лекувани с одобрени дози за RLS (1-3 mg/24 часа), като при 5,1% се счита за клинично значимо. По-голямата част от епизодите на влошаване са се случили през първата и втората година от лечението. Това проучване позволява също и дозиране 4 mg/24 часа, което е показало по-високи степени на влошаване. Дозиране 4 mg/24 часа, не е одобрено за лечение на RLS (вж. точка 4.2).

Топлинно въздействие

В областта на пластира не трябва да се прилага външна топлина (излагане на силно слънце, електрически възглавници или други източници на топлина като сауна, гореща баня).

Реакции на мястото на приложение

Възможно е развитието най-често на леки до умерени кожни реакции на мястото на приложение на пластирите. Препоръчва се мястото на залепяне на пластира да се променя ежедневно по ротационна схема (напр. от дясно към ляво и от горе надолу). Да се избягва повторно поставяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. При поява на кожни реакции на мястото на приложение, които продължават повече от няколко дни, които се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепяне на пластира, се налага преценка на отношението риск/полза за конкретния пациент.

Ако при прилагането на трансдермалната система се появят обриви или кожни раздразнения, дадената област от кожата трябва да се пази от директна слънчева светлина до оздравяването ѝ. Излагането на слънчеви лъчи може да доведе до промяна на цвета на кожата.

Ако при прилагането на Неурго се развие обща реакция на кожата (напр. алергичен обрив, вкл. еритематозен, макуларен, папулозен, или пруритус), лекарственият продукт трябва да бъде спрян.

Чувствителност към сулфити

Неурго съдържа натриев метабиосулфит - сулфит, който може да причини реакции от алергичен тип, включващи анафилактични симптоми и животозастрашаващи или по-малко тежки астматични епизоди в определени чувствителни хора.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като ротиготин представлява допаминов агонист се предполага, че допаминови антагонисти като невролептиците (напр. фенотиазин, бутирфенон, тиоксантен) или метоклопрамид биха могли да намалят ефективността на Неурго и едновременното им прилагане трябва да се избягва. Трябва да се внимава, когато пациенти приемат седативни лекарствени продукти или други депресанти на ЦНС (централната нервна система) (напр. бензодиазепини, антипсихотици, антидепресанти) или алкохол в комбинация с ротиготин, поради опасност от адитивен ефект.

Едновременното прилагане на L-допа и карбидопа с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин, както и ротиготин не повлиява фармакокинетиката на L-допа и карбидопа.

Едновременното прилагане на домперидон с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин.

Едновременното прилагане на омепразол (инхибитор на CYP2C19), в дози от 40 mg /ден, не повлиява фармакокинетиката и метаболизма на ротиготин при здрави пациенти.

Неурго може да засили допаминергичните нежелани реакции на L-допа и може да причини или да засили съществуващите дискинезии, както е описано и при други допаминови агонисти.

Едновременното прилагане на ротиготин (3 mg/24 h) не повлиява фармакодинамиката и фармакокинетиката на пероралните контрацептиви (0,03 mg етинилестрадиол, 0,15 mg левоноргестрел).

Не са проучени взаимодействията с други форми на хормонална контрацепция.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени в детеродна възраст, контрацепция при жени

Жени в детеродна възраст трябва да използват ефективна контрацепция за предпазване от бременност по време на лечение с ротиготин.

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ротиготин при бременни жени. Проучвания при животни не показват тератогенни ефекти при плъхове и зайци, но при мишки и плъхове е наблюдавано ембриотоксично действие в матerno-токсични дози (вж. точка 5.3).

Потенциалният риск при хора не е известен. Ротиготин не трябва да се използва при бременност.

Кърмене

Тъй като ротиготин намалява секрецията на пролактин при хората, се очаква потискане на лактацията. Проучвания върху плъхове показват, че ротиготин и/или метаболитите му се секретират с кърмата. Поради липса на информация при хора, кърменето трябва да се прекрати.

Фертилитет

За информацията относно проучванията върху фертилитета, моля вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ротиготин може да повлияе в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Пациенти лекувани с ротиготин, имащи прояви на сънливост и/или внезапно заспиване, трябва да бъдат предупредени да не шофират и да не се занимават с дейности (напр. работа с машини), при които нарушенията в будното състояние могат да изложат тях или околните на риск от сериозни наранявания или смърт, докато подобни повтарящи се симптоми не са напълно изчезнали (вж. също точки 4.4 и 4.5).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Синдром на неспокойните крака

Обобщение на профила на безопасност

Резултатите от сборните плацебо-контролирани клинични проучвания върху общо 748 пациенти, лекувани с Neurpro, и 214 пациенти на плацебо показва, че при 65,2% от пациентите на Neurpro и при 33,2% от пациентите на плацебо е наблюдавана поне по една нежелана реакция.

В началото на терапията могат да се проявят нежелани допаминергични ефекти като гадене и повръщане. Обикновено те са леки до умерени по сила и преходни, дори ако лечението продължи.

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), наблюдавани при над 10% от пациентите, лекувани с трансдермални пластири Neurpro са гадене, реакции на мястото на приложение, астенични състояния и болка в главата.

При изпитвания, при които ротацията на мястото на приложение на пластира е извършвана според инструкциите в кратката характеристика на продукта и в листовката, 34,2% от 748 пациенти, лекувани с Neurpro развиват реакции на мястото на приложение. В повечето случаи те са леки до умерени по сила, ограничени до мястото на приложение, което води до прекъсване на лечението с Neurpro при 7,2% от пациентите.

Табличен списък на нежеланите реакции

В следващата таблица са обобщени нежеланите лекарствени реакции от споменатите по-горе сборни проучвания върху пациенти със синдром на неспокойните крака. При системно-органичните класове, нежеланите лекарствени реакции са изброени в групи по честота (броят пациенти, за които се очаква да получат реакцията) като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система		свръхчувствителност			ангиоедем, оток на езика, оток на устните
Психични нарушения		внезапно заспиване/внез	нарушение в контрола на	агресивно поведение/	

		апно настъпване на съня, сексуално нарушение ^a (вкл. хиперсексуалност, увеличено либидо), безсъние, нарушение на съня, абнормни сънища,	импулсите ^a (вкл. патологична склонност към хазарт, маниеризми), obsесивно-компулсивни разстройства, дезориентация	агресия ^b , компулсивно преяждане и компулсивно хранене ^b	
Нарушения на нервната система	главоболие	сънливост			
Съдови нарушения		хипертония	ортостатична хипотония		
Стомашно-чревни нарушения	гадене	повръщане, диспепсия			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		пруритус			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	реакции в зоната на приложение ^b (вкл. еритем, пруритус, дразнене на кожата, обрив, дерматит, везикули, болка, екзема, възпаление, подуване, обезцветяване, папула, лющене, уртикария, свръхчувствителност), астенични състояния ^a (вкл. умора, астения, неразположение)	чувствителност			

^a Обобщаващи термини

^b Наблюдавани в отворени проучвания

Пост-маркетингов опит: Пост-маркетинговият опит до момента е съответен на профила на нежеланите реакции, наблюдавани при клиничните проучвания.

Честота на прекратяване

Честота на прекратяване на лечението е проучена при 3 клинични проучвания обхващащи продължителност до 3 години. Процентът на пациентите прекъснали лечението си през първата година е бил 25-38%, 10% през втората година и 11% през третата година. Трябва да се извършва периодична оценка на ефикасността както и оценка на безопасността, включваща влошаването.

Болест на Parkinson

Обобщение на профила на безопасност

Анализът на сборни плацебо-контролирани клинични изпитвания върху общо 1307 пациенти, лекувани с Neupro, и 607 пациенти на плацебо показва, че при 72,3% от пациентите на Neupro и при 57,8% от пациентите на плацебо е наблюдавана поне една нежелана реакция.

В началото на терапията могат да се проявят нежелани допаминергични ефекти като гадене и повръщане. Обикновено те са леки до умерени по сила и преходни, дори ако лечението продължи.

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), наблюдавани при над 10% от пациентите, лекувани с трансдермални пластири Neupro са гадене, повръщане, реакции на мястото на приложение, сънливост, замаяност и главоболие.

При изпитвания, при които ротацията на мястото на приложение на пластира е извършвана според инструкциите в кратката характеристика на продукта и в листовката, 35,7% от 830 пациенти, лекувани с трансдермални пластири Neupro развиват реакции на мястото на приложение. В повечето случаи те са леки до умерени по сила, ограничени само в мястото на приложение, като само в 4,3% от всички случаи се е наложило прекъсване лечението с Neupro.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на сериозността.

Табличен списък на нежеланите реакции

В следващата таблица са обобщени нежеланите реакции от споменатите по-горе сборни проучвания върху пациенти с болест на Parkinson. При системно-органните класове, нежеланите лекарствени реакции са изброени в групи по честота (броят пациенти, за които се очаква да получат реакцията) като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Системо-органни класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			свръхчувствителност		ангиоедем, оток на езика, оток на устните
Психични нарушения		нарушения на възприятията ^a (вкл.	внезапно заспиване/внезапно	психотични нарушения, обесивно-	

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
		халюцинация, зрителна халюцинация, слухова халюцинация, илюзия), безсъние, нарушение на съня, анормални сънища	настъпване на съня, параноя, нарушения в сексуалното желание ^a (вкл. хиперсексуалност, засилено либидо), нарушение в контрола на импулсите ^a (вкл. патологична склонност към хазарт, маниеризми), състояние на обърканост, дезориентация	компулсивно разстройство, агресивно поведение/ агресия ^b , компулсивно преяждане и компулсивно хранене ^b	
Нарушения на нервната система	сънливост, замайване, главоболие	нарушения на съзнанието, NEC ^a (вкл. синкоп, вазовагален синкоп, загуба на съзнание), дискинезия, ортостатично замайване, летаргия		конвулсии	
Нарушения на очите			замъглено виждане, нарушения на зрението, фотопсия		
Нарушения на ухото и лабиринта		световъртеж			
Сърдечни нарушения		сърцебиене	предсърдно мъждене	суправентрикуларна тахикардия	
Съдови нарушения		ортостатична хипотония, хипертония	хипотония		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		хълцане			
Стомашно-чревни	гадене, повръщане	констипация, сухота в	болка в корема		

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
нарушения		устата, диспепсия			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		еритем, хиперхидроза, пруритус	общ пруритус, дразнене, контактен дерматит,		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			еректилна дисфункция		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	реакции в зоната на приложение и вливане ^a (вкл. еритем, пруритус, дразнене на кожата, обрив, дерматит, везикули, болка, екзема, възпаление, подутина, обезцветяване, папула, ексориация, уртикария, свръхчувствителност)	периферни отоци, астенични състояния ^a (вкл. умора, астения, обща слабост)		дразнене	
Изследвания		намаляване на теглото	повишаване на нивата на чернодробните ензими (вкл. AST, ALT, GGT), повишение на теглото, ускоряване на сърдечния пулс		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		падане			

^a Обобщаващи термини

^b Наблюдавани в отворени проучвания

Пост-маркетингов опит: Пост-маркетинговият опит до момента е съответен на профила на нежеланите реакции, наблюдавани при клиничните проучвания.

При двете показания

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост включително силно изразена през деня и епизоди на внезапно заспиване. В отделни случаи “внезапното заспиване” е станало по време на шофиране и е довело до пътнo-транспортни произшествия. Вижте също точки 4.4 и 4.7.

Нарушения в контрола на импулсите

Патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-честите нежелани реакции са свързани с фармакодинамични характеристики на допаминoв агонист – гадене, повръщане, хипотония, несъзнателни движения, халюцинации, обърканост, конвулсии и други прояви на централна допаминергична стимулация.

Мерки при предозиране

Няма известен антидот при предозиране на допаминoви агонисти. При съмнение за предозиране трябва да се обмисли сваляне на пластира(ите), защото след отстраняване на пластира(ите) въвеждането на лекарството спира и празмената концентрация на ротиготин бързо спада. Преди пълното спиране на терапията с ротиготин вижте точка 4.2.

Състоянието на пациента трябва да бъде проследявано внимателно, вкл. пулс, сърдечен ритъм и кръвно налягане. Тъй като ротиготин се свързва над 90% от плазмените белтъци, евентуална диализа не се очаква да помогне.

Лечението при предозиране може да наложи общи мерки за поддържане на жизнените функции. Не се очаква диализата да бъде от полза, тъй като ротиготин не се елиминира чрез диализа.

Ако е необходимо спирането на ротиготин, това трябва да става постепенно за да се предотврати поява на невролептичен малигнен синдром.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонови лекарства, допаминoви агонисти, АТС код: N04BC09

Ротиготин представлява неерголинов допаминов агонист за лечение на признаците и симптомите на болестта на Parkinson и на синдрома на неспокойните крака.

Механизъм на действие

Предполага се, че ползотворния ефект на ротиготин върху болестта на Parkinson се дължи на активиране на D₃, D₂ и D₁ рецепторите в каудалния пътамен в мозъка.

Точният механизъм на действие на ротиготин за лечение на RLS е неизвестен. Предполага се, че ротиготин може би проявява своето действие основно чрез допаминовите рецептори.

Фармакодинамични ефекти

По отношение на функционалната активност на различните подтипове рецептори и тяхното разпределение в мозъка, ротиготин е D₂ и D₃ рецепторен агонист, действащ също на D₁, D₄ и D₅ рецепторите. Срещу не-допаминергичните рецептори, ротиготин показва антагонизъм към alpha2B и агонизъм към 5HT1A рецепторите и липса на действие върху 5HT2B рецептора.

Клинична ефикасност и безопасност

Клинични проучвания при синдром на неспокойните крака:

Ефикасността на Neupro е проучена в 5 плацебо-контролирани проучвания с над 1400 пациенти с идиопатичен синдром на неспокойните крака (Restless Legs Syndrome (RLS)). Ефикасността е доказана в контролирани изпитвания при пациенти на лечение до 29 седмици. Ефектът продължава 6 месеца.

Промяната сравнение с изходното ниво в международна RLS оценъчна скала (IRLS) и CGI-точка 1 (тежест на болестта) са основните параметри на ефикасността. И за двете първични крайни точки, статистически значима разлика се наблюдава при дози 1 mg/24h, 2 mg/24h и 3 mg/24h в сравнение с плацебо. След 6 месечно поддържащо лечение при пациенти с умерен до тежък RLS, началния RLS скор се повишава от 30,7 до 20,7 за плацебо и от 30,2 до 13,8 за ротиготин. Адаптираната средна разлика е -6,5 точки (CI 95% -8,7; -4,4, p < 0,0001). CGI-I ответни нива (с голямо подобрене и с много голямо подобрене) са 43,0% и 67,5% съответно за плацебо и ротиготин (разлика 24,5% CI 95%: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

В плацебо-контролирано 7 седмично проучване са изследвани полисомнографските параметри. Ротиготин значително намалява индекса на периодично движение на крайниците (periodic limb movement index (PLMI)) от 50,9 до 7,7 срещу 37,4 до 32,7 за плацебо (p< 0,0001).

Клинични проучвания при болест на Parkinson:

Ефективността на ротиготин за лечение на проявите и симптомите на идиопатичната болест на Parkinson е оценена в международни програми за разработване на лекарствения продукт, състоящи се от четири основни, успоредни, рандомизирани, двойно-слепи плацебо-контролирани проучвания. В следващи проучвания са оценени ефектите на ротиготин върху специфични страни на болестта на Parkinson.

В две основни проучвания, изследващи ефективността на ротиготин за лечението на признаците и симптомите на идиопатичната болест на Parkinson, са включени пациенти, които не са получавали едновременно други допаминови агонисти и никога не са приемали L-допа, или последното лечение с L-допа е продължило ≤ 6 месеца. Основните наблюдавани крайни резултати са били разделите Дейности в ежедневиия живот (*Activities of Daily Living – ADL*) и Изследване на моториката (*Motor Examination*), т.е. съответно част II и част III от Унифицирания въпросник за оценка на болест на Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS*). Ефикасността е определена на база повлияването на пациентите от терапията и по-точно общото подобрене и подобренieto на абсолютните точки от въпросниците ADL и Motor Examination (UPDRS части II и III).

В едно двойно-сляпо проучване 177 пациенти са били лекувани с ротиготин, а 96 са получавали плацебо. Оптималните дози на ротиготин или плацебо са били титрувани постепенно, чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 2 mg/24 h и максимална доза 6 mg/24 h. Пациентите от всяка група са били лекувани с оптималната доза в продължение на 6 месеца.

В края на поддържащото лечение 91% от пациентите в групата, получаваща ротиготин, са били с определената оптимална дозировка т.е. максималната от 6 mg/24 h. При 48% от пациентите на ротиготин и при 19% от пациентите на плацебо е постигнато 20%-но подобрене (Разлика 29%, CI_{95%} 18%; 39%, p< 0,0001). Лечението с ротиготин води до средно подобрене на UPDRS индекса (части II + III) с -3,98 точки (изходна стойност 29,9 точки), докато в групата на плацебо се отчита влошаване средно 1,31 (изходна стойност 30,0 точки). Разликата била 5,28 точки и е статистически значима (p< 0,0001).

В друго двойно-сляпо проучване 213 пациенти са лекувани с ротиготин, 227 - с ропиниrol, а 117 - с плацебо. Оптималните дозировки на ротиготин са били титрувани постепенно в продължение на 4 седмици, чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 2 mg/24 h до максимална доза 8 mg/24 h. Оптималните дозировки на ропиниrol са били титрувани постепенно в продължение на 13 седмици до максимална доза 24 mg/ден.

Пациентите във всяка група са били лекувани така в продължение на 6 месеца.

В края на това лечение 92% от пациентите в групата, получаващи ротиготин са били с определената оптимална дозировка равна на максималната от 8 mg/24 h. При 52% от пациентите на ротиготин, 68% от пациентите на ропиниrol и 30% от тези на плацебо е постигнато 20%-но подобрене (разлика ротиготин спрямо плацебо от 21,7%; CI_{95%} 11,1%; 32,4%, разлика ропиниrol спрямо плацебо от 38,4%; CI_{95%} 28,1%; 48,6%, разлика ропиниrol спрямо ротиготин от 16,6%; CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Лечението с ротиготин в съответната група води до средно подобрене на UPDRS индекса (части II + III) с 6,83 точки (изходна стойност 33,2 точки), лечението с ропиниrol – подобрене с 10,78 точки (изходна стойност 32,2 точки), лечението с плацебо – подобрене с 2,33 точки (изходна стойност 31,3 точки). Всички разлики между активното лечение и плацебо са статистически значими. Проучването не успява да покаже неинфериорност на ропиниrol спрямо ротиготин.

В последващо отворено, многоцентрово, многонационално клинично изпитване са проучени поносимостта при преминаване предишната нощ от ропиниrol, прамипексол или каберголин на ротиготин трансдермален пластир и неговия ефект върху симптомите при пациенти с идиопатична болест на Parkinson. От предишно перорално лечение, 116 пациенти са преминали на ротиготин до 8 mg/24 часа, сред тях 47 лекувани с ропиниrol до 9 mg/ден, 47 лекувани с прамипексол до 2 mg/ден и 22 лекувани с каберголин до 3 mg/ден. Преминаване към ротиготин е било възможно с малка корекция на дозата (медиана 2 mg/24 часа), която е била необходима само при 2 пациенти, преминаващи от ропиниrol, 5 пациенти от прамипексол и 4 пациенти от каберголин. Подобрене е наблюдавано в скората по UPDRS части I - IV. Профилът на безопасност е непроменен спрямо наблюденията при предишни проучвания.

В рандомизирано, отворено проучване при пациенти с ранен стадий на болестта на Parkinson, 25 пациенти са рандомизирани на лечение с ротиготин и 26 с ропиниrol. В двете рамена дозите са титрирани съответно до оптимална или максимална доза от 8 mg/24 часа или 9 mg/ден. Двете лечения са показали подобрения в ранната сутришна двигателна функция и съня. Двигателните симптоми (UPDRS част III) са се подобрили с $6,3 \pm 1,3$ точки при пациентите, лекувани с ротиготин и с $5,9 \pm 1,3$ точки в групата на ропиниrol след 4 седмици лечение. Сънят (PDSS) се е подобрил с $4,1 \pm 13,8$ точки при пациентите, лекувани с ротиготин и с $2,5 \pm 13,5$ точки при пациентите, лекувани с ропиниrol. Профилът на безопасност е сравним, с изключение на реакциите на мястото на приложение.

В тези проучвания, проведени след първоначалното сравнително проучване, ротиготин и ропиниrol в еквивалентни дози са показали, че имат сравнима ефикасност.

В две допълнителни основни проучвания са включени пациенти, които са получавали съпътстваща терапия с L-допа. Основният наблюдаван краен резултат е бил намаляване на “off”-времето (в часове). Ефикасността е определена на база повлияването на пациентите от терапията и по-точно общото подобрене и абсолютното подобрене на времето в “off” състояние.

В едно двойно-сляпо проучване 113 пациенти са лекувани с ротиготин с максимална доза до 8 mg/24 h, 109 пациенти с ротиготин с максимална доза до 12 mg/24 h, а 119 -са получавали плацебо. Оптималните дози на ротиготин или плацебо са били титрувани постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 4 mg/24 h. Пациентите във всяка група са лекувани с оптималната доза в продължение на 6 месеца. В края на това поддържащо лечение подобрене от поне 30% е наблюдавано при 57% и 55% от пациентите, получаващи съответно 8 mg/24 h и 12 mg/24 h ротиготин, и при 34% от пациентите, получаващи плацебо (разлики 22% и 21%, съответно ДИ_{95%} 10%; 35% и 8%; 33%, p<0,001 за двете групи на ротиготин). При лечение с ротиготин средното намаляване на “off”-времето е било съответно 2,7 и 2,1 часа, докато наблюдаваното намаление в групата на плацебо е било 0,9 часа. Разликите са статистически значими (съответно p< 0,001 и p = 0,003).

В друго двойно-сляпо проучване 201 пациенти са лекувани с ротиготин, 200 - с прамипексол и 100 са получавали плацебо. Оптималните дозировки на ротиготин и плацебо са били титрувани постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 4 mg/24 h до максимална доза 16 mg/24 h. Пациентите от групата на прамипексол са получавали 0,375 mg през първата седмица, 0,75 mg през втората и след това оптималната доза е била титрувана постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 0,75 mg до максимална доза 4,5 mg/ден. Пациентите от всяка група са лекувани така в продължение на 4 месеца. В края на това поддържащо лечение е наблюдавано подобрене от поне 30% при 60% от пациентите, получаващи ротиготин, при 67% от пациентите, получаващи прамипексол, и при 35% от пациентите, получаващи плацебо (разлика ротиготин спрямо плацебо 25%, ДИ_{95%} 13%; 36%, разлика прамипексол спрямо плацебо 32%, ДИ_{95%} 21%; 43%, разлика прамипексол срещу ротиготин 7%; ДИ_{95%} 2%; 17%). Средното намаляване на “off”-времето е било 2,5 часа за групата на ротиготин, 2,8 часа за групата на прамипексол и 0,9 часа в групата на плацебо. Всички разлики между групите с активно лечение и на плацебо са статистически значими.

Последващо мултинационално двойно-сляпо проучване е проведено с 287 пациенти в ранен или напреднал стадий на болестта на Parkinson, които са имали незадоволителен контрол на двигателните симптоми рано сутрин. 81,5% от тези пациенти са били на съпътстващо лечение с леводопа. 190 пациенти са получили ротиготин и 97 плацебо. Пациентите са титрирани до тяхната оптимална доза ротиготин или плацебо при седмично увеличение от 2 mg/24 часа, като се започва с 2 mg/24 часа до максимална доза 16 mg/24 часа след 8 седмици, с последващ поддържащ период от 4 седмици. Двигателната функция рано сутрин, оценена по UPDRS част III и нощните нарушения на съня, измерени чрез модифицирана скала за оценка на съня при болест на Parkinson (Parkinson’s Disease Sleep Scale) (PDSS-2), са били съ-първични крайни променливи. В края на периода на поддържане, средния UPDRS част III резултат се е подобрил с 7,0 пункта при пациентите лекувани с ротиготин (начално ниво 29,6) и с 3,9 пункта в плацебо групата (начално ниво 32,0). Подобренията на средния PDSS-2 общ резултат са 5,9 пункта (ротиготин, начално ниво 19,3) и 1,9 пункта (плацебо, начално ниво 20,5). Разликите при лечението при съ-първичните променливи са статистически значими (p=0,0002 и p<0,0001).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След прилагането на трансдермалния пластир започва постоянно освобождаване на ротиготин и абсорбирането му през кожата. Стабилна концентрация се достига след прилагане на пластирите в продължение на един или два дни. За задържането ѝ на стабилно ниво е достатъчно прилагането на пластир един път на ден, който се носи 24 часа. Повишаването на

плазмените концентрации на ротиготин е пропорционално на дозата в интервала от 1 mg/24 h до 24 mg/24 h.

Приблизително 45% от активната съставка в един пластир се отделя в кожата за 24 часа. Абсолютната бионаличност при трандермално приложение е около 37%.

Ротацията на мястото на поставяне на пластира може да доведе до ежедневни разлики в плазмените нива. Разликите в бионаличността на ротиготин варират от 2% (приложение на надлакътя спрямо хълбока) до 46% (приложение на рамото спрямо бедрото). Няма данни това да има значимо влияние върху крайния клиничен резултат.

Разпределение

Измереното *in vitro* свързване на ротиготин с плазмените белтъци е около 92%. Видимият обем на разпределение при хората е около 84 l/kg.

Биотрансформация

Ротиготин се метаболизира до голяма степен- чрез N-деалкилиране, както и директно и чрез вторично конюгиране. *In vitro* тестове показват, че различни изоформи на СУР могат да катализират N-деалкилирането на ротиготин. Основните продукти на метаболизма са сулфати и глюкуронидови конюгати на изходното вещество, както и N-дезалкилирани метаболити, които са биологично неактивни. Информацията относно метаболитите е непълна.

Елиминиране

Около 71% от приетата доза ротиготин се екскретира с урината, а по-малка част - около 23%, се екскретира с фекалиите.

Клирънсът на ротиготин след трандермално приложение е около 10 l/min, а неговия общ елиминационен полуживот е 5 до 7 часа. Фармакокинетичният профил показва двуфазно елиминиране с начален полуживот около 2 до 3 часа.

Тъй като пластирите се прилагат трандермално, не се очакват взаимодействия с храна или повлияване от заболявания на гастроинтестиналния тракт.

Специални групи пациенти

Тъй като лечението с Неуро започва с ниска доза и следва постепенното ѝ титриране според клиничната поносимост до достигане на оптимален терапевтичен ефект, не се налага коригиране на дозата на база пол, тегло или възраст на пациента.

Чернодробни и бъбречни увреждания

Не се наблюдават значителни повишения на плазмените нива на ротиготин при пациенти с умерени чернодробни увреждания и леки до тежки бъбречни увреждания. Няма проучвания за приложението на Неуро при пациенти с тежки чернодробни увреждания.

При нарушения на бъбречната функция плазмените нива на конюгатите на ротиготин и дезалкилираните му метаболити са повишени. Обаче тези метаболити нямат отношение към клиничните ефекти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Основните ефекти при проучвания за многократно прилагане и продължителна токсичност са свързани с фармакодинамичните ефекти на допаминов агонист и последващия спад на пролактиновата секреция.

Проучвания на пигментирани плъхове и маймуни показват свързване на ротиготин към меланин-съдържащи тъкани (т.е. очи) след еднократно приложена доза, като тези натрупвания са се изчистили бавно в следващите 14 дена от наблюдението.

Тримесечно проучване върху плъхове албиноси, при които е прилагана доза 2,8 пъти по-голяма от препоръчаната за хора в mg/m², показва развитие на ретинална дегенерация, установена чрез трансмисионна микроскопия. Тези промени са били по-изразени при женски плъхове. Не

са провеждани допълнителни проучвания за допълнително оценяване на тази конкретна патология. Рутинните хистопатологични изследвания на очите не са показали ретинална дегенерация при нито едно от токсикологичните проучвания при нито един от изследваните видове. Не е известно дали тези наблюдения са релевантни за хората.

Проучване на карциногенния потенциал установява развитие на тумори на Лайдиговите клетки и хиперплазия при мъжки плъхове. Злокачествени тумори са открити основно в матките на женски плъхове, на които са прилагани средни и високи дози. Подобни промени представляват отдавна известни ефекти на допаминовите агонисти при плъхове след приложение през целия им живот. Приема се, че нямат значение при хората.

Ефектите върху репродуктивността на ротиготин е изследвана при плъхове, зайци и мишки. Ротиготин няма тератогенен ефект при нито един от тези видове, но в матернотоксични дози е ембриотоксичен при плъхове и мишки. Ротиготин не повлиява фертилността на мъжките плъхове, но понижава фертилността при женски плъхове и мишки, тъй като повлиява нивото на пролактина – ефект, особено силно изразен при гризачи.

При теста на Еймс ротиготин не предизвиква генни мутации, но има ефект при *in vitro* Mouse Lymphoma теста с метаболитна активация и по-слабо изразен ефект без такава. Тези мутагенни ефекти на ротиготин може да се дължат на кластогенния му ефект. С микронуклеарен тест с мишки и UDS (*Unscheduled DNA Synthesis*) тест с плъхове, проведени *in vivo*, не е потвърден подобен ефект. Тъй като той е наблюдаван повече или по-малко паралелно със спад на общия относителен клетъчен растеж, той може да е израз на цитотоксичен ефект на съставката. Затова не може да се прецени значимостта на един изолиран позитивен *in vitro* тест за мутагенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Покриващ слой:

Полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171), жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).

Самозалепващ се матриксен слой:

поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL- α -токоферол (E307).

Освобождаващ слой:

Прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Разлепящи се сашета в картонената опаковка: Едната страна е от етиленов кополимер (най-вътрешния слой), алуминиево фолио, полиетиленово фолио с ниска плътност и хартия; другата страна е от полиетилен (най-вътрешен слой), алуминий, етиленов кополимер и хартия.

Картонената опаковка съдържа 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 42), 90 или 100 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 50) трансдермални пластири, запечатани по единично в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

След прилагането им пластирите все още съдържат активна съставка. След сваляне от кожата приложените пластири трябва да бъдат сгънати на две със залепващия слой навътре, така че матриксният слой да е скрит, поставени обратно в оригиналното саше и така изхвърлени на място, недостъпно за деца. Всички използвани или неизползвани пластири трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания или да се върнат в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/001 - 003

EU/1/05/331/014 - 019

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 февруари 2006 г.

Дата на последно подновяване: 17 февруари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 3 mg/24 h трансдермален пластир

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки пластир отделя по 3 mg ротиготин (rotigotine) за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 15 cm² съдържа 6,75 mg ротиготин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир.

Представява тънък матриксен пластир с квадратна форма и заоблени ъгли, състоящ се от три слоя. Външната страна на покриващия слой е бежова на цвят, с отпечатан надпис „Neupro 3 mg/24 h”.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Neupro се използва за лечение на симптомите на умерен до тежък идиопатичен Синдром на неспокойните крака при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Neupro се прилага един път на ден. Пластирът трябва да се залепя приблизително по едно и също време всеки ден. Пластирът се оставя върху кожата в продължение на 24 часа и след това се подменя с нов, който се залепя на друго място.

Ако пациентът забрави да залепи пластира в обичайното време на деня или пластирът се разлепи, трябва да се залепи нов пластир за остатъка от деня.

Доза

Следващите препоръки се отнасят за номиналните дози.

Първоначалната еднократна дневна доза е 1 mg/24 h. В зависимост от индивидуалния отговор, дозата може да се увеличи с по 1 mg/24 h седмично до максимална доза от 3 mg/24 h. Необходимостта от продължаване на лечението трябва да се преразглежда на всеки 6 месеца.

Прекратяване на лечението

Лечението с Neupro трябва да се прекратява постепенно. Препоръчително е дневната доза се намалява поетапно с по с 1 mg/24 h всеки ден до пълното прекъсване на лечението с Neupro (вж. точка 4.4). Следвайки тази процедура, не се наблюдава ефекта на отнемане (влошаване на симптомите над първоначалният интензитет след прекратяване на лечението).

Специални популации

Пациенти с чернодробни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до умерени чернодробни увреждания. Препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти с тежки чернодробни увреждания, което е възможно да доведе до по-нисък клирънс

на ротиготин. Ротиготин не е изследван в тази група пациенти. Намаляване на дозата може да е необходимо в случай на влошаване на чернодробната недостатъчност.

Пациенти с бъбречни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до тежки бъбречни увреждания, включително и при такива на диализа. Неочаквано кумулиране на нивата на ротиготин е възможно при остро влошаване на бъбречната функция (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ротиготин в педиатричната популация не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Пластирът трябва да се залепя върху чиста, суха и здрава кожа на корема, бедрото, ханша, хълбока, рамото или ръката над лакътя. Да се избягва повторно залепяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. Неурго не бива да се залепя върху кожа, която е зачервена, раздразнена или увредена (вж. точка 4.4).

Начин на поставяне:

Всеки пластир е запечатан в саше и трябва да се поставя веднага след отваряне на сашето. След отлепяне на половината от освобождаващия слой, залепващата повърхност се залепя върху кожата и се притиска силно. Пластирът се огъва назад и се отлепва втората половина на освобождаващия слой. Залепващата повърхност не трябва да се докосва. Пластирът се притиска силно към кожата с цяла длан в продължение на 20-30 секунди, за да залепне добре.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатъка от 24-часовия период на дозата.

Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Изследване с магнитен резонанс или кардиоверзия (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Изследване с магнитен резонанс и кардиоверзия

Покриващият слой на Neurgo съдържа алуминий. При изследване с магнитен резонанс (MRI – *magnetic resonance imaging*) или кардиоверзия пластирът Neurgo трябва да се махне, за да се избегнат изгаряния на кожата.

Ортостатична хипотония

Известно е, че допаминовите агонисти нарушават системната регулация на кръвното налягане, водейки до постурална/ортостатична хипотония. Такива ефекти се наблюдават и при лечение с ротиготин, но честотата им е съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Наблюдавани са припадъци при прилагането на ротиготин, но с честота, съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Препоръчително е кръвното налягане да се контролира, особено в началните етапи на лечението, поради общия риск от ортостатична хипотония при допаминергичното лечение.

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост и епизоди на внезапно заспиване. Има съобщения за внезапно заспиване по време на обичайни занимания, в някои случаи без осъзнаване и без никакви сигнални прояви. Предписващите лекарствения продукт лекари трябва редовно да питат за прояви на сънливост, тъй като пациентите не винаги осъзнават състоянията на

сънливост, ако не бъдат директно запитани. В такива случаи трябва да се обмисли намаляване на дозата или прекъсване на терапията.

Нарушения в контрола на импулсите

Необходимо е пациентите редовно да се проследяват за развитието на нарушения в контрола на импулсите. Пациентите и обслужващите ги трябва да бъдат запознати, че поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите, включващи развитие на патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин. Трябва да се помисли за намаляване на дозата/постепенно спиране, ако се развият такива симптоми.

Злокачествен невролептичен синдром

Описани са симптоми на злокачествен невролептичен синдром, развиващи се след рязко преустановяване на допаминергичното лечение. Затова се препоръчва постепенно спиране на лечението (вж. точка 4.2).

Патологично мислене и поведение

Има съобщения за патологично мислене и поведение, които може да включват различни прояви, включително параноидна идеация, делюзии, халюцинации, обърканост, психотично-подобно поведение, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум.

Фиброзни усложнения

При пациенти, лекувани с допаминергични вещества деривати на ерготамина, са описани случаи на развитие на ретроперитонеална фиброза, белодробни едеми, плеврални изливи, удебеляване на плеврата, перикардит и увреждания на сърдечните клапи. Макар и да е възможно тези усложнения да регресират след преустановяване на лекарствения продукт, не винаги настъпва пълно възстановяване.

Въпреки че тези нежелани реакции се свързват с ерголиновата структура на тези вещества, не е известно, дали други допаминови агонисти, които не са деривати на ерготамина, не биха могли да ги причинят.

Невролептици

Невролептици, предписани против повръщане, не трябва да се дават на пациенти, приемащи и допаминови агонисти (вж. точка 4.5).

Прегледи при офталмолог

Препоръчват се периодични прегледи при офталмолог или при поява на нарушения на зрението.

Влошаване

Възможно е влошаване. Влошаването се отнася до по-ранната поява на симптомите вечер (или дори следобед), повишаване на тежестта на симптомите и разпространяване на симптомите включвайки други части на тялото. Въз основа на две отворени проучвания с проследяване, с продължителност 1 година, симптомите отразяващи клинично значимо и незначимо влошаване е възможно да достигнат до 9,4%. Все пак, въз основа на две 6-месечни, двойно-слепи, плацебо контролирани проучвания, клинично значимо влошаване е наблюдавано при 1,5% от пациентите в групата на ротиготин срещу 0,5% от пациентите в плацебо групата. При две отворени проучвания с проследяване, след допълнителните 12 месеца, честотата на клинично значимото влошаване е 2,9%. Нито един от тези пациенти не е прекъснал лечението заради влошаване. Анализът след 5-годишно лечение в отворено проучване показва, че влошаване настъпва при 11,9% от пациентите, лекувани с одобрени дози за RLS (1-3 mg/24 часа), като при 5,1% се счита за клинично значимо. По-голямата част от епизодите на влошаване са се случили през първата и втората година от лечението. Това проучване позволява също и дозиране 4 mg/24 часа, което е показало по-високи степени на влошаване. Дозиране 4 mg/24 часа, не е одобрено за лечение на RLS (вж. точка 4.2).

Топлинно въздействие

В областта на пластира не трябва да се прилага външна топлина (излагане на силно слънце, електрически възглавници или други източници на топлина като сауна, гореща баня).

Реакции на мястото на приложение

Възможно е развитието най-често на леки до умерени кожни реакции на мястото на приложение на пластирите. Препоръчва се мястото на залепяне на пластира да се променя ежедневно по ротационна схема (напр. от дясно към ляво и от горе надолу). Да се избягва повторно поставяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. При поява на кожни реакции на мястото на приложение, които продължават повече от няколко дни, които се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира, се налага преценка на отношението риск/полза за конкретния пациент.

Ако при прилагането на трансдермалната система се появят обриви или кожни раздразнения, дадената област от кожата трябва да се пази от директна слънчева светлина до оздравяването ѝ. Излагането на слънчеви лъчи може да доведе до промяна на цвета на кожата.

Ако при прилагането на Neupro се развие обща реакция на кожата (напр. алергичен обрив, вкл. еритематозен, макуларен, папулозен, или пруритус), лекарственият продукт трябва да бъде спрял.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като ротиготин представлява допаминов агонист се предполага, че допаминови антагонисти като невролептиците (напр. фенотиазин, бутирфенон, тиоксантен) или метоклопрамид биха могли да намалят ефективността на Neupro и едновременното им прилагане трябва да се избягва. Трябва да се внимава, когато пациенти приемат седативни лекарствени продукти или други депресанти на ЦНС (централната нервна система) (напр. бензодиазепини, антипсихотици, антидепресанти) или алкохол в комбинация с ротиготин, поради опасност от адитивен ефект.

Едновременното прилагане на L-допа и карбидопа с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин, както и ротиготин не повлиява фармакокинетиката на L-допа и карбидопа.

Едновременното прилагане на домперидон с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин.

Едновременното прилагане на омепразол (инхибитор на CYP2C19), в дози от 40 mg /ден, не повлиява фармакокинетиката и метаболизма на ротиготин при здрави пациенти.

Едновременното прилагане на ротиготин (3 mg/24 h) не повлиява фармакодинамиката и фармакокинетиката на пероралните контрацептиви (0,03 mg етинилестрадиол, 0,15 mg левоноргестрел).

Не са проучени взаимодействията с други форми на хормонална контрацепция.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени в детеродна възраст, контрацепция при жени

Жени в детеродна възраст трябва да използват ефективна контрацепция за предпазване от бременност по време на лечение с ротиготин.

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ротиготин при бременни жени. Проучвания при животни не показват тератогенни ефекти при плъхове и зайци, но при мишки и плъхове е наблюдавано ембриотоксично действие в матerno-токсични дози (вж. точка 5.3).

Потенциалният риск при хора не е известен. Ротиготин не трябва да се използва при бременност.

Кърмене

Тъй като ротиготин намалява секрецията на пролактин при хората, се очаква потискане на лактацията. Проучвания върху плъхове показват, че ротиготин и/или метаболитите му се секретират с кърмата. Поради липса на информация при хора, кърменето трябва да се прекрати.

Фертилитет

За информацията относно проучванията върху фертилитета, моля вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ротиготин може да повлияе в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Пациенти лекувани с ротиготин, имащи прояви на сънливост и/или внезапно заспиване, трябва да бъдат предупредени да не шофират и да не се занимават с дейности (напр. работа с машини), при които нарушенията в будното състояние могат да изложат тях или околните на риск от сериозни наранявания или смърт, докато подобни повтарящи се симптоми не са напълно изчезнали (вж. също точки 4.4 и 4.5).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Анализът на сборни плацебо-контролирани клинични изпитвания върху общо 748 пациенти, лекувани с Neurpro, и 214 пациенти на плацебо показва, че при 65,2% от пациентите на Neurpro и при 33,2% от пациентите на плацебо е наблюдавана поне по една нежелана реакция.

В началото на терапията могат да се проявят нежелани допаминергични ефекти като гадене и повръщане. Обикновено те са леки до умерени по сила и преходни, дори ако лечението продължи.

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), наблюдавани при над 10% от пациентите, лекувани с трансдермални пластири Neurpro са гадене, реакции на мястото на приложение, астенични състояния и болка в главата.

При изпитвания, при които ротацията на мястото на приложение на пластира е извършвана според инструкциите в кратката характеристика на продукта и в листовката, 34,2% от 748 пациенти, лекувани с Neurpro развиват реакции на мястото на приложение. В повечето случаи те са леки до умерени по сила, ограничени до мястото на приложение, което води до прекъсване на лечението с Neurpro при 7,2% от пациентите.

Табличен списък на нежеланите реакции

В следващата таблица са обобщени нежеланите лекарствени реакции от споменатите по-горе сборни проучвания върху пациенти със синдром на неспокойните крака. При системно-органичните класове, нежеланите лекарствени реакции са изброени в групи по честота (броят пациенти, за които се очаква да получат реакцията) като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
--	--------------------	--------------	----------------	--------------	-----------------------------

Нарушения на имунната система		свръхчувствителност			ангиоедем, оток на езика, оток на устните
Психични нарушения		внезапно заспиване/внезапно настъпване на съня, сексуално нарушение ^a (вкл. хиперсексуалност, увеличено либидо), безсъние, нарушение на съня, абнормни сънища	нарушение в контрола на импулсите ^a (вкл. патологична склонност към хазарт, маниеризми), obsесивно-компулсивни разстройства, дезориентация	агресивно поведение/агресия ^b , компулсивно преяждане и компулсивно хранене ^b	
Нарушения на нервната система	главоболие	сънливост			
Съдови нарушения		хипертония	ортостатична хипотония		
Стомашно-чревни нарушения	гадене	повръщане, диспепсия			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		пруритус			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	реакции в зоната на приложение ^b (вкл. еритем, пруритус, дразнене на кожата, обрив, дерматит, везикули, болка, екзема, възпаление, подуване, обезцветяване, папула, лющене, уртикария, свръхчувствителност), астенични състояния ^a (вкл. умора, астения,	чувствителност			

	неразположен ие)				
--	---------------------	--	--	--	--

^a Обобщаващи термини

^b Наблюдавани в отворени проучвания

Пост-маркетингов опит: Пост-маркетинговият опит до момента е съответен на профила на нежеланите реакции, наблюдавани при клиничните проучвания.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост включително силно изразена през деня и епизоди на внезапно заспиване. В отделни случаи “внезапното заспиване” е станало по време на шофиране и е довело до пътно-транспортни произшествия. Вижте също точки 4.4 и 4.7

Нарушения в контрола на импулсите

Патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Честота на прекратяване

Честота на прекратяване на лечението е проучена при 3 клинични проучвания обхващащи продължителност до 3 години. Процентът на пациентите прекъснали лечението си през първата година е бил 25-38%, 10% през втората година и 11% през третата година. Трябва да се извършва периодична оценка на ефикасността както и оценка на безопасността, включваща влошаването.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**.

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-честите нежелани реакции са свързани с фармакодинамични характеристики на допаминов агонист – гадене, повръщане, хипотония, несъзнателни движения, халюцинации, обърканост, конвулсии и други прояви на централна допаминергична стимулация.

Мерки при предозиране

Няма известен антидот при предозиране на допаминови агонисти. При съмнение за предозиране трябва да се обмисли сваляне на пластира(ите), защото след отстраняване на пластира(ите) въвеждането на лекарството спира и празмената концентрация на ротиготин бързо спада. Преди пълното спиране на терапията с ротиготин вижте точка 4.2.

Състоянието на пациента трябва да бъде проследявано внимателно, вкл. пулс, сърдечен ритъм и кръвно налягане. Тъй като ротиготин се свързва над 90% от плазмените белтъци, евентуална диализа не се очаква да помогне.

Лечението при предозиране може да наложи общи мерки за поддържане на жизнените функции. Не се очаква диализата да бъде от полза, тъй като ротиготин не се елиминира чрез диализа.

Ако е необходимо спирането на ротиготин, това трябва да става постепенно за да се предотврати поява на невролептичен малигнен синдром.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонови лекарства, допаминови агонисти, АТС код: N04BC09

Ротиготин представлява неерголинов допаминов агонист за лечение на признаците и симптомите на болестта на Parkinson и на синдрома на неспокойните крака.

Механизъм на действие

Предполага се, че ползотворния ефект на ротиготин върху болестта на Parkinson се дължи на активиране на D₃, D₂ и D₁ рецепторите в каудалния путамен в мозъка.

Точният механизъм на действие на ротиготин за лечение на RLS е неизвестен. Предполага се, че ротиготин може би проявява своето действие основно чрез допаминовите рецептори.

Фармакодинамични ефекти

По отношение на функционалната активност на различните подтипове рецептори и тяхното разпределение в мозъка, ротиготин е D₂ и D₃ рецепторен агонист, действащ също на D₁, D₄ и D₅ рецепторите. Срещу не-допаминергичните рецептори, ротиготин показва антагонизъм към alpha2B и агонизъм към 5HT1A рецепторите и липса на действие върху 5HT2B рецептора.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на Neupro е проучена в 5 плацебо-контролирани проучвания с над 1400 пациенти с идиопатичен синдром на неспокойните крака (Restless Legs Syndrome (RLS)). Ефикасността е доказана в контролирани изпитвания при пациенти на лечение до 29 седмици. Ефектът продължава 6 месеца.

Промяната сравнение с изходното ниво в международна RLS оценъчна скала (IRLS) и CGI-точка 1 (тежест на болестта) са основните параметри на ефикасността. И за двете първични крайни точки, статистически значима разлика се наблюдава при дози 1 mg/24h, 2 mg/24h и 3 mg/24h в сравнение с плацебо. След 6 месечно поддържащо лечение при пациенти с умерен до тежък RLS, началния RLS скор се повишава от 30,7 до 20,7 за плацебо и от 30,2 до 13,8 за ротиготин. Адаптираната средна разлика е -6,5 точки (CI 95% -8,7; -4,4, p < 0,0001). CGI-I ответни нива (с голямо подобрене и с много голямо подобрене) са 43,0% и 67,5% съответно за плацебо и ротиготин (разлика 24,5% CI_{95%}: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

В плацебо-контролирано 7 седмично проучване са изследвани полисомнографските параметри. Ротиготин значително намалява индекса на периодично движение на крайниците (periodic limb movement index (PLMI)) от 50,9 до 7,7 срещу 37,4 до 32,7 за плацебо (p< 0,0001).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След прилагането на трансдермалния пластир започва постоянно освобождаване на ротиготин и абсорбирането му през кожата. Стабилна концентрация се достига след прилагане на пластирите в продължение на един или два дни. За задържането ѝ на стабилно ниво е достатъчно прилагането на пластир един път на ден, който се носи 24 часа. Повишаването на плазмените концентрации на ротиготин е пропорционално на дозата в интервала от 1 mg/24 h до 24 mg/24 h.

Приблизително 45% от активната съставка в един пластир се отделя в кожата за 24 часа. Абсолютната бионаличност при трандермално приложение е около 37%.

Ротацията на мястото на поставяне на пластира може да доведе до ежедневни разлики в плазмените нива. Разликите в бионаличността на ротиготин варират от 1% (приложение на бедро спрямо корем) до 41% (приложение на рамо спрямо ханш). Няма данни това да има значимо влияние върху крайния клиничен резултат.

Разпределение

Измереното *in vitro* свързване на ротиготин с плазмените белтъци е около 92%.

Видимият обем на разпределение при хората е около 84 l/kg.

Биотрансформация

Ротиготин се метаболизира до голяма степен- чрез N-деалкилиране, както и директно и чрез вторично конюгиране. *In vitro* тестове показват, че различни изоформи на СУР могат да катализират N-деалкилирането на ротиготин. Основните продукти на метаболизма са сулфати и глюкуронидови конюгати на изходното вещество, както и N-деалкилирани метаболити, които са биологично неактивни. Информацията относно метаболитите е непълна.

Елиминиране

Около 71% от приетата доза ротиготин се екскретира с урината, а по-малка част - около 23%, се екскретира с фекалиите.

Клирънсът на ротиготин след трансермално приложение е около 10 l/min, а неговия общ елиминационен полуживот е 5 до 7 часа. Фармакокинетичният профил показва двуфазно елиминиране с начален полуживот около 2 до 3 часа.

Тъй като пластирите се прилагат трансермално, не се очакват взаимодействия с храна или повлияване от заболявания на гастроинтестиналния тракт.

Специални групи пациенти

Тъй като лечението с Неурго започва с ниска доза и следва постепенното ѝ титриране според клиничната поносимост до достигане на оптимален терапевтичен ефект, не се налага коригиране на дозата на база пол, тегло или възраст на пациента.

Чернодробни и бъбречни увреждания

Не се наблюдават значителни повишения на плазмените нива на ротиготин при пациенти с умерени чернодробни увреждания и леки до тежки бъбречни увреждания. Няма проучвания за приложението на Неурго при пациенти с тежки чернодробни увреждания.

При нарушения на бъбречната функция плазмените нива на конюгатите на ротиготин и дезалкилираните му метаболити са повишени. Обаче тези метаболити нямат отношение към клиничните ефекти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Основните ефекти при проучвания за многократно прилагане и продължителна токсичност са свързани с фармакодинамичните ефекти на допаминов агонист и последващия спад на пролактиновата секреция.

Проучвания на пигментирани плъхове и маймуни показват свързване на ротиготин към меланин-съдържащи тъкани (т.е. очи) след еднократно приложена доза, като тези натрупвания са се изчистили бавно в следващите 14 дена от наблюдението.

Тримесечно проучване върху плъхове албиноси, при които е прилагана доза 2,8 пъти по-голяма от препоръчаната за хора в mg/m^2 , показва развитие на ретинална дегенерация, установена чрез трансмисионна микроскопия. Тези промени са били по-изразени при женски плъхове. Не са провеждани допълнителни проучвания за допълнително оценяване на тази конкретна патология. Рутинните хистопатологични изследвания на очите не са показали ретинална

дегенерация при нито едно от токсикологичните проучвания при нито един от изследваните видове. Не е известно дали тези наблюдения са релевантни за хората.

Проучване на карциногенния потенциал установява развитие на тумори на Лайдиговите клетки и хиперплазия при мъжки плъхове. Злокачествени тумори са открити основно в матките на женски плъхове, на които са прилагани средни и високи дози. Подобни промени представляват отдавна известни ефекти на допаминовите агонисти при плъхове след приложение през целия им живот. Приема се, че нямат значение при хората.

Ефектите върху репродуктивността на ротиготин е изследвана при плъхове, зайци и мишки. Ротиготин няма тератогенен ефект при нито един от тези видове, но в матернотоксични дози е ембриотоксичен при плъхове и мишки. Ротиготин не повлиява фертилността на мъжките плъхове, но понижава фертилността при женски плъхове и мишки, тъй като повлиява нивото на пролактина – ефект, особено силно изразен при гризачи.

При теста на Еймс ротиготин не предизвиква генни мутации, но има ефект при *in vitro* Mouse Lymphoma теста с метаболитна активация и по-слабо изразен ефект без такава. Тези мутагенни ефекти на ротиготин може да се дължат на кластогенния му ефект. С микронуклеарен тест с мишки и UDS (*Unscheduled DNA Synthesis*) тест с плъхове, проведени *in vivo*, не е потвърден подобен ефект. Тъй като той е наблюдаван повече или по-малко паралелно със спад на общия относителен клетъчен растеж, той може да е израз на цитотоксичен ефект на съставката. Затова не може да се прецени значимостта на един изолиран позитивен *in vitro* тест за мутагенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Покриващ слой:

Полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171), жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).

Самозалепващ се матриксен слой:

поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL- α -токоферол (E307).

Освобождаващ слой:

Прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Разлепящи се сашета в картонената опаковка: Едната страна е от етиленов кополимер (най-вътрешния слой), алуминиево фолио, полиетиленово фолио с ниска плътност и хартия; другата страна е от полиетилен (най-вътрешен слой), алуминий, етиленов кополимер и хартия.

Картонената опаковка съдържа 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 42), 90 или 100 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 50) трансдермални пластири, запечатани по единично в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

След прилагането им пластирите все още съдържат активна съставка. След сваляне от кожата приложените пластири трябва да бъдат сгънати на две със залепващия слой навътре, така че матриксният слой да е скрит, поставени обратно в оригиналното саше и така изхвърлени на място, недостъпно за деца. Всички използвани или неизползвани пластири трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания или да се върнат в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/047 - 055

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 февруари 2006 г.

Дата на последно подновяване: 17 февруари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 4 mg/24 h трансдермален пластир

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки пластир отделя по 4 mg ротиготин (rotigotine) за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 20 cm² съдържа 9,0 mg ротиготин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир.

Представява тънък матриксен пластир с квадратна форма и заоблени ъгли, състоящ се от три слоя. Външната страна на покриващия слой е бежова на цвят, с отпечатан надпис „Neupro 4 mg/24 h”.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Neupro се използва за лечение на проявите и симптомите на ранните стадии на идиопатичната паркинсонова болест като монотерапия (т.е. без леводопа) или в комбинация с леводопа, т.е. в хода на заболяването до късните му стадии, когато ефектът на леводопа постепенно изчезва или става непостоянен и се появяват флукуации на терапевтичния ефект (в края на дозата или “on-off” флукуации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Neupro се прилага един път на ден. Пластирът трябва да се залепя приблизително по едно и също време всеки ден. Пластирът се оставя върху кожата в продължение на 24 часа и след това се подменя с нов, който се залепя на друго място.

Ако пациентът забрави да залепи пластира в обичайното време на деня или пластирът се разлепи, трябва да се залепи нов пластир за остатъка от деня.

Доза

Следващите препоръки се отнасят за номиналните дози.

Дозирание при пациенти с ранен стадий на болестта на Parkinson:

Препоръчва се началната дневна доза да е 2 mg/24 h и после постепенно да се увеличава с по 2 mg/24 h седмично до достигане на ефективна доза или до максимална доза от 8 mg/24 h.

За някои пациенти ефективната доза може да е 4 mg/24 h. За повечето пациенти ефективната доза се достига след 3-4 седмици и е съответно 6 mg/24 h или 8 mg/24 h.

Максималната доза е 8 mg/24 h.

Дозирание при пациенти с напреднал стадий на болестта на Parkinson с флукуации:

Началната еднократна дневна доза трябва да бъде 4 mg/24 h и после постепенно да се увеличава с по 2 mg/24 h седмично до достигане на ефективна доза или до максимална доза от 16 mg/24 h.

За някои пациенти ефективната доза може да е 4 mg/24 h или 6 mg/24 h. За повечето пациенти ефективната доза се достига след 3 до 7 седмици и е съответно 8 mg/24 h до максимална доза от 16 mg/24 h.

При дози, по-високи от 8 mg/24 h, може да се използват няколко пластира за достигане на крайната доза, напр. 10 mg/24 h може да се достигнат като се комбинират пластири от 6 mg/24 h и от 4 mg/24 h.

Прекратяване на лечението

Лечението с Neurgo трябва да се прекратява постепенно. Препоръчително е дневната доза се намалява поетапно с по с 2 mg/24 h всеки ден до пълното прекъсване на лечението с Neurgo (вж. точка 4.4).

Специални популации

Пациенти с чернодробни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до умерени чернодробни увреждания. Препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти с тежки чернодробни увреждания, което е възможно да доведе до по-нисък клирънс на ротиготин. Ротиготин не е изследван в тази група пациенти. Намаляване на дозата може да е необходимо в случай на влошаване на чернодробната недостатъчност.

Пациенти с бъбречни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до тежки бъбречни увреждания, включително и при такива на диализа. Неочаквано кумулиране на нивата на ротиготин е възможно при остро влошаване на бъбречната функция (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ротиготин в педиатричната популация не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Пластирът трябва да се залепя върху чиста, суха и здрава кожа на корема, бедрото, ханша, хълбока, рамото или ръката над лакътя. Да се избягва повторно залепяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. Neurgo не бива да се залепя върху кожа, която е зачервена, раздразнена или увредена (вж. точка 4.4).

Начин на поставяне:

Всеки пластир е запечатан в саше и трябва да се поставя веднага след отваряне на сашето. След отлепяне на половината от освобождаващия слой, залепващата повърхност се залепя върху кожата и се притиска силно. Пластирът се огъва назад и се отлепва втората половина на освобождаващия слой. Залепващата повърхност не трябва да се докосва. Пластирът се притиска силно към кожата с цяла длан в продължение на 20-30 секунди, за да залепне добре.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатъка от 24-часовия период на дозата.

Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Изследване с магнитен резонанс или кардиоверзия (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ако приложението на ротиготин не постигне достатъчен ефект при пациента с болестта на Паркинсон, преминаването към лечение с друг допаминов агонист може да има допълнителна полза (вж. точка 5.1).

Изследване с магнитен резонанс и кардиоверзия

Покриващият слой на Neupro съдържа алуминий. При изследване с магнитен резонанс (MRI – *magnetic resonance imaging*) или кардиоверзия пластирът Neupro трябва да се махне, за да се избегнат изгаряния на кожата.

Ортостатична хипотония

Известно е, че допаминовите агонисти нарушават системната регулация на кръвното налягане, водейки до постурална/ортостатична хипотония. Такива ефекти се наблюдават и при лечение с ротиготин, но честотата им е съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Наблюдавани са припадъци при прилагането на ротиготин, но с честота, съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Препоръчително е кръвното налягане да се контролира, особено в началните етапи на лечението, поради общия риск от ортостатична хипотония при допаминергичното лечение.

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост и епизоди на внезапно заспиване. Има съобщения за внезапно заспиване по време на обичайни занимания, в някои случаи без осъзнаване и без никакви сигнални прояви. Предписващите лекарствения продукт лекари трябва редовно да питат за прояви на сънливост, тъй като пациентите не винаги осъзнават състоянията на сънливост, ако не бъдат директно запитани. В такива случаи трябва да се обмисли намаляване на дозата или прекъсване на терапията.

Нарушения в контрола на импулсите

Необходимо е пациентите редовно да се проследяват за развитието на нарушения в контрола на импулсите. Пациентите и обслужващите ги трябва да бъдат запознати, че поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите, включващи развитие на патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин. Трябва да се помисли за намаляване на дозата/постепенно спиране, ако се развият такива симптоми.

Злокачествен невролептичен синдром

Описани са симптоми на злокачествен невролептичен синдром, развиващи се след рязко преустановяване на допаминергичното лечение. Затова се препоръчва постепенно спиране на лечението (вж. точка 4.2).

Патологично мислене и поведение

Има съобщения за патологично мислене и поведение, които може да включват различни прояви, включително параноидна идеация, делюзии, халюцинации, обърканост, психотично-подобно поведение, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум.

Фиброзни усложнения

При пациенти, лекувани с допаминергични вещества деривати на ерготамина, са описани случаи на развитие на ретроперитонеална фиброза, белодробни едеми, плеврални изливи, удебеляване на плеврата, перикардит и увреждания на сърдечните клапи. Макар и да е възможно тези усложнения да регресират след преустановяване на лечението, не винаги настъпва пълно възстановяване.

Въпреки че тези нежелани реакции се свързват с ерголиновата структура на тези вещества, не е известно, дали други допаминови агонисти, които не са деривати на ерготамина, не биха могли да ги причинят.

Невролептици

Невролептици, предписани против повръщане, не трябва да се дават на пациенти, приемащи и допаминови агонисти (вж. точка 4.5).

Прегледи при офталмолог

Препоръчват се периодични прегледи при офталмолог или при поява на нарушения на зрението.

Топлинно въздействие

В областта на пластира не трябва да се прилага външна топлина (излагане на силно слънце, електрически възглавници или други източници на топлина като сауна, гореща баня).

Реакции на мястото на приложение

Възможно е развитието най-често на леки до умерени кожни реакции на мястото на приложение на пластирите. Препоръчва се мястото на залепяне на пластира да се променя ежедневно по ротационна схема (напр. от дясно към ляво и от горе надолу). Да се избягва повторно поставяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. При поява на кожни реакции на мястото на приложение, които продължават повече от няколко дни, които се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира, се налага преценка на отношението риск/полза за конкретния пациент.

Ако при прилагането на трансдермалната система се появят обриви или кожни раздразнения, дадената област от кожата трябва да се пази от директна слънчева светлина до оздравяването ѝ. Излагането на слънчеви лъчи може да доведе до промяна на цвета на кожата.

Ако при прилагането на Neupro се развие обща реакция на кожата (напр. алергичен обрив, вкл. еритематозен, макуларен, папулозен, или пруритус), лекарственият продукт трябва да бъде спрян.

Чувствителност към сулфити

Neupro съдържа натриев метабисулфит - сулфит, който може да причини реакции от алергичен тип, включващи анафилактични симптоми и животозастрашаващи или по-малко тежки астматични епизоди в определени чувствителни хора.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като ротиготин представлява допаминов агонист се предполага, че допаминови антагонисти като невролептиците (напр. фенотиазин, бутирфенон, тиоксантен) или метоклопрамид биха могли да намалят ефективността на Neupro и едновременното им прилагане трябва да се избягва. Трябва да се внимава, когато пациенти приемат седативни лекарствени продукти или други депресанти на ЦНС (централната нервна система) (напр. бензодиазепини, антипсихотици, антидепресанти) или алкохол в комбинация с ротиготин, поради опасност от адитивен ефект.

Едновременното прилагане на L-допа и карбидопа с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин, както и ротиготин не повлиява фармакокинетиката на L-допа и карбидопа.

Едновременното прилагане на домперидон с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин.

Едновременното прилагане на омепразол (инхибитор на CYP2C19), в дози от 40 mg /ден, не повлиява фармакокинетиката и метаболизма на ротиготин при здрави пациенти.

Neupro може да засили допаминергичните нежелани реакции на L-допа и може да причини или да засили съществуващите дискинезии, както е описано и при други допаминови агонисти.

Едновременното прилагане на ротиготин (3 mg/24 h) не повлиява фармакодинамиката и фармакокинетиката на пероралните контрацептиви (0,03 mg етинилестрадиол, 0,15 mg левоноргестрел).

Не са проучени взаимодействията с други форми на хормонална контрацепция.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени в детеродна възраст, контрацепция при жени

Жени в детеродна възраст трябва да използват ефективна контрацепция за предпазване от бременност по време на лечение с ротиготин.

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ротиготин при бременни жени. Проучвания при животни не показват тератогенни ефекти при плъхове и зайци, но при мишки и плъхове е наблюдавано ембриотоксично действие в матerno-токсични дози (вж. точка 5.3).

Потенциалният риск при хора не е известен. Ротиготин не трябва да се използва при бременност.

Кърмене

Тъй като ротиготин намалява секрецията на пролактин при хората, се очаква потискане на лактацията. Проучвания върху плъхове показват, че ротиготин и/или метаболитите му се секретират с кърмата. Поради липса на информация при хора, кърменето трябва да се прекрати.

Фертилитет

За информация относно проучванията върху фертилитета, моля вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ротиготин може да повлияе в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Пациенти лекувани с ротиготин, имащи прояви на сънливост и/или внезапно заспиване, трябва да бъдат предупредени да не шофират и да не се занимават с дейности (напр. работа с машини), при които нарушенията в будното състояние могат да изложат тях или околните на риск от сериозни наранявания или смърт, докато подобни повтарящи се симптоми не са напълно изчезнали (вж. също точки 4.4 и 4.5).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Анализът на сборни плацебо-контролирани клинични проучвания върху общо 1307 пациенти, лекувани с Neurgo, и 607 пациенти на плацебо показва, че при 72,3% от пациентите на Neurgo и при 57,8% от пациентите на плацебо е наблюдавана поне една нежелана реакция.

В началото на терапията могат да се проявят нежелани допаминергични ефекти като гадене и повръщане. Обикновено те са леки до умерени по сила и преходни, дори ако лечението продължи.

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), наблюдавани при над 10% от пациентите, лекувани с трансдермални пластири Neurgo са гадене, повръщане, реакции на мястото на приложение, сънливост, замаяност и главоболие.

При изпитвания, при които ротацията на мястото на приложение на пластира е извършвана според инструкциите в кратката характеристика на продукта и в листовката, 35,7% от 830 пациенти, лекувани с трансдермални пластири Neurgo развиват реакции на мястото на приложение. В повечето случаи те са леки до умерени по сила, ограничени само в мястото на приложение, като само в 4,3% от всички случаи се е наложило прекъсване лечението с Neurgo.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на сериозността.

Табличен списък на нежеланите реакции

В следващата таблица са обобщени нежеланите реакции от споменатите по-горе сборни проучвания върху пациенти с болест на Parkinson. При системно-органните класове, нежеланите лекарствени реакции са изброени в групи по честота (броят пациенти, за които се очаква да получат реакцията) като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Системо-органни класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			свръхчувствителност		ангиоедем, оток на езика, оток на устните
Психични нарушения		нарушения на възприятията ^a (вкл. халюцинация, зрителна халюцинация, слухова халюцинация, илюзия), безсъние, нарушение на съня, анормални сънища	внезапно заспиване/внезапно настъпване на съня, параноя, нарушения в сексуалното желание ^a (вкл. хиперсексуалност, засилено либидо), нарушение в контрола на импулсите ^a (вкл. патологична склонност към хазарт, маниеризми), състояние на обърканост, дезориентация	психотични нарушения, obsесивно-компулсивно разстройство, агресивно поведение/агресия ^b , компулсивно преяждане и компулсивно хранене ^b	
Нарушения на нервната система	сънливост, замаяване, главоболие	нарушения на съзнанието, НЕС ^a (вкл. синкоп, вазовагален синкоп, загуба на съзнание), дискинезия, ортостатично замаяване, летаргия		конвулсии	
Нарушения на очите			замъглено виждане,		

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
			нарушения на зрението, фотопсия		
Нарушения на ухото и лабиринта		световъртеж			
Сърдечни нарушения		сърцебиене	предсърдно мъждене	суправентрикуларна тахикардия	
Съдови нарушения		ортостатична хипотония, хипертония	хипотония		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		хълцане			
Стомашно-чревни нарушения	гадене, повръщане	констипация, сухота в устата, диспепсия	болка в корема		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		еритем, хиперхидроза, пруритус	общ пруритус, дразнене, контактен дерматит,		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			еректилна дисфункция		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	реакции в зоната на приложение и вливане ^a (вкл. еритем, пруритус, дразнене на кожата, обрив, дерматит, везикули, болка, екзема, възпаление, подутина, обезцветяване, папула, ексориация, уртикария, свръхчувствителност)	периферни отоци, астенични състояния ^a (вкл. умора, астения, обща слабост)		дразнене	
Изследвания		намаляване на теглото	повишаване нивата на		

Системо-органи класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
			чернодробнит е ензими (вкл. AST, ALT, GGT), повишение на теллото, ускоряване на сърдечния пулс		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		падане			

^a Обобщаващи термини

^b Наблюдавани в отворени проучвания

Пост-маркетингов опит: Пост-маркетинговият опит до момента е съответен на профила на нежеланите реакции, наблюдавани при клиничните проучвания.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост включително силно изразена през деня и епизоди на внезапно заспиване. В отделни случаи “внезапното заспиване” е станало по време на шофиране и е довело до пътно-транспортни произшествия. Вижте също точки 4.4 и 4.7

Нарушения в контрола на импулсите

Патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**.

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-честите нежелани реакции са свързани с фармакодинамични характеристики на допаминов агонист – гадене, повръщане, хипотония, несъзнателни движения, халюцинации, обърканост, конвулсии и други прояви на централна допаминергична стимулация.

Мерки при предозиране

Няма известен антидот при предозиране на допаминови агонисти. При съмнение за предозиране трябва да се обмисли сваляне на пластира(ите), защото след отстраняване на

пластира(ите) въвеждането на лекарството спира и празмената концентрация на ротиготин бързо спада. Преди пълното спиране на терапията с ротиготин вижте точка 4.2. Състоянието на пациента трябва да бъде проследявано внимателно, вкл. пулс, сърдечен ритъм и кръвно налягане. Тъй като ротиготин се свързва над 90% от плазмените белтъци, евентуална диализа не се очаква да помогне.

Лечението при предозиране може да наложи общи мерки за поддържане на жизнените функции. Не се очаква диализата да бъде от полза, тъй като ротиготин не се елиминира чрез диализа.

Ако е необходимо спирането на ротиготин, това трябва да става постепенно за да се предотврати поява на невролептичен малигнен синдром.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонови лекарства, допаминови агонисти, АТС код: N04BC09

Ротиготин представлява неерголинов допаминов агонист за лечение на признаците и симптомите на болестта на Parkinson и на синдрома на неспокойните крака.

Механизъм на действие

Предполага се, че ползотворния ефект на ротиготин върху болестта на Parkinson се дължи на активиране на D₃, D₂ и D₁ рецепторите в каудалния путамен в мозъка.

Точният механизъм на действие на ротиготин за лечение на RLS е неизвестен. Предполага се, че ротиготин може би проявява своето действие основно чрез допаминовите рецептори.

Фармакодинамични ефекти

По отношение на функционалната активност на различните подтипове рецептори и тяхното разпределение в мозъка, ротиготин е D₂ и D₃ рецепторен агонист, действащ също на D₁, D₄ и D₅ рецепторите. Срещу не-допаминергичните рецептори, ротиготин показва антагонизъм към alpha2B и агонизъм към 5HT1A рецепторите и липса на действие върху 5HT2B рецептора.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефективността на ротиготин за лечение на проявите и симптомите на идиопатичната паркинсонова болест е оценена в международни програми за разработване на лекарствения продукт, състоящи се от четири основни, успоредни, рандомизирани, двойно-слепи плацебо-контролирани проучвания. В следващи проучвания са оценени ефектите на ротиготин върху специфични страни на болестта на Parkinson.

В две основни проучвания, изследващи ефективността на ротиготин за лечението на признаците и симптомите на идиопатичната паркинсонова болест, са включени пациенти, които не са получавали едновременно други допаминови агонисти и никога не са приемали L-допа, или последното лечение с L-допа е продължило ≤ 6 месеца. Основните наблюдавани крайни резултати са били разделите Дейности в ежедневиия живот (*Activities of Daily Living – ADL*) и Изследване на моториката (*Motor Examination*), т.е. съответно част II и част III от Унифицирания въпросник за оценка на болестта на Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS*). Ефикасността е определена на база повлияването на пациентите от терапията и по-точно общото подобрене и подобренето на абсолютните точки от въпросниците ADL и Motor Examination (UPDRS части II и III).

В едно двойно-сляпо проучване 177 пациенти са били лекувани с ротиготин, а 96 са получавали плацебо. Оптималните дози на ротиготин или плацебо са били титрувани постепенно, чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 2 mg/24 h и максимална доза 6 mg/24 h. Пациентите от всяка група са били лекувани с оптималната доза в продължение на 6 месеца.

В края на поддържащото лечение 91% от пациентите в групата, получаваща ротиготин, са били с определената оптимална дозировка т.е. максималната от 6 mg/24 h. При 48% от пациентите на ротиготин и при 19% от пациентите на плацебо е постигнато 20%-но подобрение (Разлика 29%, CI_{95%} 18%; 39%, p< 0,0001). Лечението с ротиготин води до средно подобрение на UPDRS индекса (части II + III) с -3,98 точки (изходна стойност 29,9 точки), докато в групата на плацебо се отчита влошаване средно 1,31 (изходна стойност 30,0 точки). Разликата била 5,28 точки и е статистически значима (p< 0,0001).

В друго двойно-сляпо проучване 213 пациенти са лекувани с ротиготин, 227 - с ропинирол, а 117 - с плацебо. Оптималните дозировки на ротиготин са били титрувани постепенно в продължение на 4 седмици, чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 2 mg/24 h до максимална доза 8 mg/24 h. Оптималните дозировки на ропинирол са били титрувани постепенно в продължение на 13 седмици до максимална доза 24 mg/ден.

Пациентите във всяка група са били лекувани така в продължение на 6 месеца.

В края на това лечение 92% от пациентите в групата, получаващи ротиготин са били с определената оптимална дозировка равна на максималната от 8 mg/24 h. При 52% от пациентите на ротиготин, 68% от пациентите на ропинирол и 30% от тези на плацебо е постигнато 20%-но подобрение (разлика ротиготин спрямо плацебо от 21,7%; CI_{95%} 11,1%; 32,4%, разлика ропинирол спрямо плацебо от 38,4%; CI_{95%} 28,1%; 48,6%, разлика ропинирол спрямо ротиготин от 16,6%; CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Лечението с ротиготин в съответната група води до средно подобрение на UPDRS индекса (части II + III) с 6,83 точки (изходна стойност 33,2 точки), лечението с ропинирол – подобрение с 10,78 точки (изходна стойност 32,2 точки), лечението с плацебо – подобрение с 2,33 точки (изходна стойност 31,3 точки). Всички разлики между активното лечение и плацебо са статистически значими. Проучването не успява да покаже неинфериорност на ропинирол спрямо ротиготин.

В последващо отворено, многоцентрово, многонационално клинично изпитване са проучени поносимостта при преминаване предишната нощ от ропинирол, прамипексол или каберголин на ротиготин трансдермален пластир и неговия ефект върху симптомите при пациенти с идиопатична болест на Parkinson. От предишно перорално лечение, 116 пациенти са преминали на ротиготин до 8 mg/24 часа, сред тях 47 лекувани с ропинирол до 9 mg/ден, 47 лекувани с прамипексол до 2 mg/ден и 22 лекувани с каберголин до 3 mg/ден. Преминаване към ротиготин е било възможно с малка корекция на дозата (медиана 2 mg/24 часа), която е била необходима само при 2 пациенти, преминаващи от ропинирол, 5 пациенти от прамипексол и 4 пациенти от каберголин. Подобрение е наблюдавано в скората по UPDRS части I - IV. Профилът на безопасност е непроменен спрямо наблюденията при предишни проучвания.

В рандомизирано, отворено проучване при пациенти с ранен стадий на болестта на Parkinson, 25 пациенти са рандомизирани на лечение с ротиготин и 26 с ропинирол. В двете рамена дозите са титрирани съответно до оптимална или максимална доза от 8 mg/24 часа или 9 mg/ден. Двете лечения са показали подобрения в ранната сутришна двигателна функция и съня. Двигателните симптоми (UPDRS част III) са се подобрили с $6,3 \pm 1,3$ точки при пациентите, лекувани с ротиготин и с $5,9 \pm 1,3$ точки в групата на ропинирол след 4 седмици лечение. Сънят (PDSS) се е подобрил с $4,1 \pm 13,8$ точки при пациентите, лекувани с ротиготин и с $2,5 \pm 13,5$ точки при пациентите, лекувани с ропинирол. Профилът на безопасност е сравним, с изключение на реакциите на мястото на приложението.

В тези проучвания, проведени след първоначалното сравнително проучване, ротиготин и ропинирол в еквивалентни дози са показали, че имат сравнима ефикасност.

В две допълнителни проучвания са включени пациенти, които са получавали съпътстваща терапия с L-допа. Основният наблюдаван краен резултат е бил намаляване на “off”-времето (в часове). Ефикасността е определена на база повлияването на пациентите от терапията и точно общото подобрене и абсолютното подобрене на времето в “off” състояние.

В едно двойно-сляпо проучване 113 пациенти са лекувани с ротиготин с максимална доза до 8 mg/24 h, 109 пациенти с ротиготин с максимална доза до 12 mg/24 h, а 119 -са получавали плацебо. Оптималните дози на ротиготин или плацебо са били титрувани постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 4 mg/24 h. Пациентите във всяка група са лекувани с оптималната доза в продължение на 6 месеца. В края на това поддържащо лечение подобрене от поне 30% е наблюдавано при 57% и 55% от пациентите, получаващи съответно 8 mg/24 h и 12 mg/24 h ротиготин, и при 34% от пациентите, получаващи плацебо (разлики 22% и 21%, съответно ДИ_{95%} 10%; 35% и 8%; 33%, p<0,001 за двете групи на ротиготин). При лечение с ротиготин средното намаляване на “off”-времето е било съответно 2,7 и 2,1 часа, докато наблюдаваното намаление в групата на плацебо е било 0,9 часа. Разликите са статистически значими (съответно p< 0,001 и p = 0,003).

В друго двойно-сляпо проучване 201 пациенти са лекувани с ротиготин, 200 - с прамипексол и 100 са получавали плацебо. Оптималните дозировки на ротиготин и плацебо са били титрувани постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 4 mg/24 h до максимална доза 16 mg/24 h. Пациентите от групата на прамипексол са получавали 0,375 mg през първата седмица, 0,75 mg през втората и след това оптималната доза е била титрувана постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 0,75 mg до максимална доза 4,5 mg/ден. Пациентите от всяка група са лекувани така в продължение на 4 месеца. В края на това поддържащо лечение е наблюдавано подобрене от поне 30% при 60% от пациентите, получаващи ротиготин, при 67% от пациентите, получаващи прамипексол, и при 35% от пациентите, получаващи плацебо (разлика ротиготин спрямо плацебо 25%, ДИ_{95%} 13%; 36%, разлика прамипексол спрямо плацебо 32%, ДИ_{95%} 21%; 43%, разлика прамипексол срещу ротиготин 7%; ДИ_{95%} 2%; 17%). Средното намаляване на “off”-времето е било 2,5 часа за групата на ротиготин, 2,8 часа за групата на прамипексол и 0,9 часа в групата на плацебо. Всички разлики между групите с активно лечение и на плацебо са статистически значими.

Последващо мултинационално двойно-сляпо проучване е проведено с 287 пациенти в ранен или напреднал стадий на болестта на Parkinson, които са имали незадоволителен контрол на двигателните симптоми рано сутрин. 81,5% от тези пациенти са били на съпътстващо лечение с леводопа. 190 пациенти са получили ротиготин и 97 плацебо. Пациентите са титрирани до тяхната оптимална доза ротиготин или плацебо при седмично увеличение от 2 mg/24 часа, като се започва с 2 mg/24 часа до максимална доза 16 mg/24 часа след 8 седмици, с последващ поддържащ период от 4 седмици. Двигателната функция рано сутрин, оценена по UPDRS част III и нощните нарушения на съня, измерени чрез модифицирана скала за оценка на съня при болест на Parkinson (Parkinson’s Disease Sleep Scale) (PDSS-2), са били съ-първични крайни променливи. В края на периода на поддържане, средния UPDRS част III резултат се е подобрил с 7,0 пункта при пациентите лекувани с ротиготин (начално ниво 29,6) и с 3,9 пункта в плацебо групата (начално ниво 32,0). Подобренията на средния PDSS-2 общ резултат са 5,9 пункта (ротиготин, начално ниво 19,3) и 1,9 пункта (плацебо, начално ниво 20,5). Разликите при лечението при съ-първичните променливи са статистически значими (p=0,0002 и p<0,0001).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След прилагането на трансдермалния пластир започва постоянно освобождаване на ротиготин и абсорбирането му през кожата. Стабилна концентрация се достига след прилагане на пластирите в продължение на един или два дни. За задържането ѝ на стабилно ниво е достатъчно прилагането на пластир един път на ден, който се носи 24 часа. Повишаването на плазмените концентрации на ротиготин е пропорционално на дозата в интервала от 1 mg/24 h до 24 mg/24 h.

Приблизително 45% от активната съставка в един пластир се отделя в кожата за 24 часа. Абсолютната бионаличност при трансдермално приложение е около 37%.

Ротацията на мястото на поставяне на пластира може да доведе до ежедневни разлики в плазмените нива. Разликите в бионаличността на ротиготин варират от 2% (приложение на надлакътя спрямо хълбока) до 46% (приложение на рамото спрямо бедрото). Няма данни това да има значимо влияние върху крайния клиничен резултат.

Разпределение

Измереното *in vitro* свързване на ротиготин с плазмените белтъци е около 92%. Видимият обем на разпределение при хората е около 84 l/kg.

Биотрансформация

Ротиготин се метаболизира до голяма степен- чрез N-деалкилиране, както и директно и чрез вторично конюгиране. *In vitro* тестове показват, че различни изоформи на СУР могат да катализират N-деалкилирането на ротиготин. Основните продукти на метаболизма са сулфати и глюкуронидови конюгати на изходното вещество, както и N-дезалкилирани метаболити, които са биологично неактивни. Информацията относно метаболитите е непълна.

Елиминиране

Около 71% от приетата доза ротиготин се екскретира с урината, а по-малка част - около 23%, се екскретира с фекалиите.

Клирънсът на ротиготин след трансдермално приложение е около 10 l/min, а неговия общ елиминационен полуживот е 5 до 7 часа. Фармакокинетичният профил показва двуфазно елиминиране с начален полуживот около 2 до 3 часа.

Тъй като пластирите се прилагат трансдермално, не се очакват взаимодействия с храна или повлияване от заболявания на гастроинтестиналния тракт.

Специални пациенти

Тъй като лечението с Неурго започва с ниска доза и следва постепенното ѝ титриране според клиничната поносимост до достигане на оптимален терапевтичен ефект, не се налага коригиране на дозата на база пол, тегло или възраст на пациента.

Чернодробни и бъбречни увреждания

Не се наблюдават значителни повишения на плазмените нива на ротиготин при пациенти с умерени чернодробни увреждания и леки до тежки бъбречни увреждания. Няма проучвания за приложението на Неурго при пациенти с тежки чернодробни увреждания.

При нарушения на бъбречната функция плазмените нива на конюгатите на ротиготин и дезалкилираните му метаболити са повишени. Обаче тези метаболити нямат отношение към клиничните ефекти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Основните ефекти при проучвания за многократно прилагане и продължителна токсичност са свързани с фармакодинамичните ефекти на допаминов агонист и последващия спад на пролактиновата секреция.

Проучвания на пигментирани плъхове и маймуни показват свързване на ротиготин към меланин-съдържащи тъкани (т.е. очи) след еднократно приложена доза, като тези натрупвания са се изчистили бавно в следващите 14 дена от наблюдението.

Тримесечно проучване върху плъхове албиноси, при които е прилагана доза 2,8 пъти по-голяма от препоръчаната за хора в mg/m^2 , показва развитие на ретинална дегенерация, установена чрез трансмисионна микроскопия. Тези промени са били по-изразени при женски плъхове. Не са провеждани допълнителни проучвания за допълнително оценяване на тази конкретна патология. Рутинните хистопатологични изследвания на очите не са показали ретинална

дегенерация при нито едно от токсикологичните проучвания при нито един от изследваните видове. Не е известно дали тези наблюдения са релевантни за хората.

Проучване на карциногенния потенциал установява развитие на тумори на Лайдиговите клетки и хиперплазия при мъжки плъхове. Злокачествени тумори са открити основно в матките на женски плъхове, на които са прилагани средни и високи дози. Подобни промени представляват отдавна известни ефекти на допаминовите агонисти при плъхове след приложение през целия им живот. Приема се, че нямат значение при хората.

Ефектите върху репродуктивността на ротиготин е изследвана при плъхове, зайци и мишки. Ротиготин няма тератогенен ефект при нито един от тези видове, но в матернотоксични дози е ембриотоксичен при плъхове и мишки. Ротиготин не повлиява фертилността на мъжките плъхове, но понижава фертилността при женски плъхове и мишки, тъй като повлиява нивото на пролактина – ефект, особено силно изразен при гризачи.

При теста на Еймс ротиготин не предизвиква генни мутации, но има ефект при *in vitro* Mouse Lymphoma теста с метаболитна активация и по-слабо изразен ефект без такава. Тези мутагенни ефекти на ротиготин може да се дължат на кластогенния му ефект. С микронуклеарен тест с мишки и UDS (*Unscheduled DNA Synthesis*) тест с плъхове, проведени *in vivo*, не е потвърден подобен ефект. Тъй като той е наблюдаван повече или по-малко паралелно със спад на общия относителен клетъчен растеж, той може да е израз на цитотоксичен ефект на съставката. Затова не може да се прецени значимостта на един изолиран позитивен *in vitro* тест за мутагенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Покриващ слой:

Полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171), жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).

Самозалепващ се матриксен слой:

поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL- α -токоферол (E307).

Освобождаващ слой:

Прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Разлепящи се сашета в картонената опаковка: Едната страна е от етиленов кополимер (най-вътрешния слой), алуминиево фолио, полиетиленово фолио с ниска плътност и хартия; другата страна е от полиетилен (най-вътрешен слой), алуминий, етиленов кополимер и хартия.

Картонената опаковка съдържа 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 42), 90 или 100 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 50) трансдермални пластири, запечатани по единично в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

След прилагането им пластирите все още съдържат активна съставка. След сваляне от кожата приложените пластири трябва да бъдат сгънати на две със залепващия слой навътре, така че матриксният слой да е скрит, поставени обратно в оригиналното саше и така изхвърлени на място, недостъпно за деца. Всички използвани или неизползвани пластири трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания или да се върнат в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/004 - 006

EU/1/05/331/020 - 025

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 февруари 2006 г.

Дата на последно подновяване: 17 февруари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 6 mg/24 h трансдермален пластир

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки пластир отделя по 6 mg ротиготин (rotigotine) за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 30 cm² съдържа 13,5 mg ротиготин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир.

Представява тънък матриксен пластир с квадратна форма и заоблени ъгли, състоящ се от три слоя. Външната страна на покриващия слой е бежова на цвят, с отпечатан надпис „Neupro 6 mg/24 h”.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Neupro се използва за лечение на проявите и симптомите на ранните стадии на идиопатичната паркинсонова болест като монотерапия (т.е. без леводопа) или в комбинация с леводопа, т.е. в хода на заболяването до късните му стадии, когато ефектът на леводопа постепенно изчезва или става непостоянен и се появяват флукуации на терапевтичния ефект (в края на дозата или “on-off” флукуации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Neupro се прилага един път на ден. Пластирът трябва да се залепя приблизително по едно и също време всеки ден. Пластирът се оставя върху кожата в продължение на 24 часа и след това се подменя с нов, който се залепя на друго място.

Ако пациентът забрави да залепи пластира в обичайното време на деня или пластирът се разлепи, трябва да се залепи нов пластир за остатъка от деня.

Доза

Следващите препоръки се отнасят за номиналните дози.

Дозирание при пациенти с ранен стадий на болестта на Parkinson:

Препоръчва се началната дневна доза да е 2 mg/24 h и после постепенно да се увеличава с по 2 mg/24 h седмично до достигане на ефективна доза или до максимална доза от 8 mg/24 h.

За някои пациенти ефективната доза може да е 4 mg/24 h. За повечето пациенти ефективната доза се достига след 3-4 седмици и е съответно 6 mg/24 h или 8 mg/24 h.

Максималната доза е 8 mg/24 h.

Дозирание при пациенти с напреднал стадий на болестта на Parkinson с флукуации:

Началната еднократна дневна доза трябва да бъде 4 mg/24 h и после постепенно да се увеличава с по 2 mg/24 h седмично до достигане на ефективна доза или до максимална доза от 16 mg/24 h.

За някои пациенти ефективната доза може да е 4 mg/24 h или 6 mg/24 h. За повечето пациенти ефективната доза се достига след 3 до 7 седмици и е съответно 8 mg/24 h до максимална доза от 16 mg/24 h.

При дози, по-високи от 8 mg/24 h, може да се използват няколко пластира за достигане на крайната доза, напр. 10 mg/24 h може да се достигнат като се комбинират пластири от 6 mg/24 h и от 4 mg/24 h.

Прекратяване на лечението

Лечението с Neupro трябва да се прекратява постепенно. Препоръчително е дневната доза се намалява с 2 mg/24 h всеки втори ден до пълното прекъсване на лечението с Neupro (вж. точка 4.4).

Специални популации

Пациенти с чернодробни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до умерени чернодробни увреждания. Препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти с тежки чернодробни увреждания, което е възможно да доведе до по-нисък клирънс на ротиготин. Ротиготин не е изследван в тази група пациенти. Намаляване на дозата може да е необходимо в случай на влошаване на чернодробната недостатъчност.

Пациенти с бъбречни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до тежки бъбречни увреждания, включително и при такива на диализа. Неочаквано кумулиране на нивата на ротиготин е възможно при остро влошаване на бъбречната функция (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ротиготин в педиатричната популация не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Пластирът трябва да се залепя върху чиста, суха и здрава кожа на корема, бедрото, ханша, хълбока, рамото или ръката над лакътя. Да се избягва повторно залепяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. Neupro не бива да се залепя върху кожа, която е зачервена, раздразнена или увредена (вж. точка 4.4).

Начин на поставяне:

Всеки пластир е запечатан в саше и трябва да се поставя веднага след отваряне на сашето. След отлепяне на половината от освобождаващия слой, залепващата повърхност се залепя върху кожата и се притиска силно. Пластирът се огъва назад и се отлепва втората половина на освобождаващия слой. Залепващата повърхност не трябва да се докосва. Пластирът се притиска силно към кожата с цяла длан в продължение на 20-30 секунди, за да залепне добре.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатъка от 24-часовия период на дозата.

Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Изследване с магнитен резонанс или кардиоверзия (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ако приложението на ротиготин не постигне достатъчен ефект при пациента с паркинсонова болест, преминаването към лечение с друг допаминов агонист може да има допълнителна полза (вж. точка 5.1).

Изследване с магнитен резонанс и кардиоверзия

Покриващият слой на Neupro съдържа алуминий. При изследване с магнитен резонанс (MRI – *magnetic resonance imaging*) или кардиоверзия пластирът Neupro трябва да се махне, за да се избегнат изгаряния на кожата.

Ортостатична хипотония

Известно е, че допаминовите агонисти нарушават системната регулация на кръвното налягане, водейки до постурална/ортостатична хипотония. Такива ефекти се наблюдават и при лечение с ротиготин, но честотата им е съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Наблюдавани са припадъци при прилагането на ротиготин, но с честота, съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Препоръчително е кръвното налягане да се контролира, особено в началните етапи на лечението, поради общия риск от ортостатична хипотония при допаминергичното лечение.

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост и епизоди на внезапно заспиване. Има съобщения за внезапно заспиване по време на обичайни занимания, в някои случаи без осъзнаване и без никакви сигнални прояви. Предписващите лекарствения продукт лекари трябва редовно да питат за прояви на сънливост, тъй като пациентите не винаги осъзнават състоянията на сънливост, ако не бъдат директно запитани. В такива случаи трябва да се обмисли намаляване на дозата или прекъсване на терапията.

Нарушения в контрола на импулсите

Необходимо е пациентите редовно да се проследяват за развитието на нарушения в контрола на импулсите. Пациентите и обслужващите ги трябва да бъдат запознати, че поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите, включващи развитие на патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин. Трябва да се помисли за намаляване на дозата/постепенно спиране, ако се развият такива симптоми.

Злокачествен невролептичен синдром

Описани са симптоми на злокачествен невролептичен синдром, развиващи се след рязко преустановяване на допаминергичното лечение. Затова се препоръчва постепенно спиране на лечението (вж. точка 4.2).

Патологично мислене и поведение

Има съобщения за патологично мислене и поведение, които може да включват различни прояви, включително параноидна идеация, делюзии, халюцинации, обърканост, психотично-подобно поведение, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум.

Фиброзни усложнения

При пациенти, лекувани с допаминергични вещества деривати на ерготамината, са описани случаи на развитие на ретроперитонеална фиброза, белодробни едеми, плеврални изливи, удебеляване на плеврата, перикардит и увреждания на сърдечните клапи. Макар и да е възможно тези усложнения да регресират след преустановяване на лечението, не винаги настъпва пълно възстановяване.

Въпреки че тези нежелани реакции се свързват с ерголиновата структура на тези вещества, не е известно, дали други допаминови агонисти, които не са деривати на ерготамината, не биха могли да ги причинят.

Невролептици

Невролептици, предписани против повръщане, не трябва да се дават на пациенти, приемащи и допаминови агонисти (вж. точка 4.5).

Прегледи при офталмолог

Препоръчват се периодични прегледи при офталмолог или при поява на нарушения на зрението.

Топлинно въздействие

В областта на пластира не трябва да се прилага външна топлина (излагане на силно слънце, електрически възглавници или други източници на топлина като сауна, гореща баня).

Реакции на мястото на приложение

Възможно е развитието най-често на леки до умерени кожни реакции на мястото на приложение на пластирите. Препоръчва се мястото на залепяне на пластира да се променя ежедневно по ротационна схема (напр. от дясно към ляво и от горе надолу). Да се избягва повторно поставяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. При поява на кожни реакции на мястото на приложение, които продължават повече от няколко дни, които се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира, се налага преценка на отношението риск/полза за конкретния пациент.

Ако при прилагането на трансдермалната система се появят обриви или кожни раздразнения, дадената област от кожата трябва да се пази от директна слънчева светлина до оздравяването ѝ. Излагането на слънчеви лъчи може да доведе до промяна на цвета на кожата.

Ако при прилагането на Неурго се развие обща реакция на кожата (напр. алергичен обрив, вкл. еритематозен, макуларен, папулозен, или пруритус), лекарственият продукт трябва да бъде спрян.

Чувствителност към сулфити

Неурго съдържа натриев метабисулфит - сулфит, който може да причини реакции от алергичен тип, включващи анафилактични симптоми и животозастрашаващи или по-малко тежки астматични епизоди в определени чувствителни хора.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като ротиготин представлява допаминов агонист се предполага, че допаминови антагонисти като невролептиците (напр. фенотиазин, бутирфенон, тиоксантен) или метоклопрамид биха могли да намалят ефективността на Неурго и едновременното им прилагане трябва да се избягва. Трябва да се внимава, когато пациенти приемат седативни лекарствени продукти или други депресанти на ЦНС (централната нервна система) (напр. бензодиазепини, антипсихотици, антидепресанти) или алкохол в комбинация с ротиготин, поради опасност от адитивен ефект.

Едновременното прилагане на L-допа и карбидопа с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин, както и ротиготин не повлиява фармакокинетиката на L-допа и карбидопа.

Едновременното прилагане на омепразол (инхибитор на CYP2C19), в дози от 40 mg /ден, не повлиява фармакокинетиката и метаболизма на ротиготин при здрави пациенти.

Неурго може да засили допаминергичните нежелани реакции на L-допа и може да причини или да засили съществуващите дискинезии, както е описано и при други допаминови агонисти.

Едновременното прилагане на ротиготин (3 mg/24 h) не повлиява фармакодинамиката и фармакокинетиката на пероралните контрацептиви (0,03 mg етинилестрадиол, 0,15 mg левоноргестрел).

Не са проучени взаимодействията с други форми на хормонална контрацепция.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени в детеродна възраст, контрацепция при жени

Жени в детеродна възраст трябва да използват ефективна контрацепция за предпазване от бременност по време на лечение с ротиготин.

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ротиготин при бременни жени. Проучвания при животни не показват тератогенни ефекти при плъхове и зайци, но при мишки и плъхове е наблюдавано ембриотоксично действие в матerno-токсични дози (вж. точка 5.3).

Потенциалният риск при хора не е известен. Ротиготин не трябва да се използва при бременност.

Кърмене

Тъй като ротиготин намалява секрецията на пролактин при хората, се очаква потискане на лактацията. Проучвания върху плъхове показват, че ротиготин и/или метаболитите му се секретират с кърмата. Поради липса на информация при хора, кърменето трябва да се прекрати.

Фертилитет

За информация относно проучванията върху фертилитета, моля вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ротиготин може да повлияе в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Пациенти лекувани с ротиготин, имащи прояви на сънливост и/или внезапно заспиване, трябва да бъдат предупредени да не шофират и да не се занимават с дейности (напр. работа с машини), при които нарушенията в будното състояние могат да изложат тях или околните на риск от сериозни наранявания или смърт, докато подобни повтарящи се симптоми не са напълно изчезнали (вж. също точки 4.4 и 4.5).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Анализът на сборни плацебо-контролирани клинични проучвания върху общо 1307 пациенти, лекувани с Neurgo, и 607 пациенти на плацебо показва, че при 72,3% от пациентите на Neurgo и при 57,8% от пациентите на плацебо е наблюдавана поне една нежелана реакция.

В началото на терапията могат да се проявят нежелани допаминергични ефекти като гадене и повръщане. Обикновено те са леки до умерени по сила и преходни, дори ако лечението продължи.

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), наблюдавани при над 10% от пациентите, лекувани с трансдермални пластири Neurgo са гадене, повръщане, реакции на мястото на приложение, сънливост, замаяност и главоболие.

При изпитвания, при които ротацията на мястото на приложение на пластира е извършвана според инструкциите в кратката характеристика на продукта и в листовката, 35,7% от 830 пациенти, лекувани с трансдермални пластири Neurgo развиват реакции на мястото на приложение. В повечето случаи те са леки до умерени по сила, ограничени само в мястото на приложение, като само в 4,3% от всички случаи се е наложило прекъсване на лечението с Neurgo.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на сериозността.

Табличен списък на нежеланите реакции

В следващата таблица са обобщени нежеланите реакции от споменатите по-горе сборни проучвания върху пациенти с болест на Parkinson. При системно-органичните класове, нежеланите лекарствени реакции са изброени в групи по честота (броят пациенти, за които се очаква да получат реакцията) като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			свръхчувствителност		ангиоедем, оток на езика, оток на устните
Психични нарушения		нарушения на възприетията ^a (вкл. халюцинация, зрителна халюцинация, слухова халюцинация, илюзия), безсъние, нарушение на съня, анормални сънища	внезапно заспиване/внезапно настъпване на съня, параноя, нарушения в сексуалното желание ^a (вкл. хиперсексуалност, засилено либидо), нарушение в контрола на импулсите ^a (вкл. патологична склонност към хазарт, маниеризми), състояние на обърканост, дезориентация	психотични нарушения, obsесивно-компулсивно разстройство, агресивно поведение/агресия ^b , компулсивно преяждане и компулсивно хранене ^b	
Нарушения на нервната система	сънливост, замайване, главоболие	нарушения на съзнанието, NEC ^a (вкл. синкоп, вазовагален синкоп, загуба на съзнание), дискинезия, ортостатично замайване, летаргия		конвулсии	
Нарушения на очите			замъглено виждане, нарушения на зрението,		

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
			фотопсия		
Нарушения на ухото и лабиринта		световъртеж			
Сърдечни нарушения		сърцебиене	предсърдно мъждене	суправентрикуларна тахикардия	
Съдови нарушения		ортостатична хипотония, хипертония	хипотония		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		хълцане			
Стомашно-чревни нарушения	гадене, повръщане	констипация, сухота в устата, диспепсия	болка в корема		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		еритем, хиперхидроза, пруритус	общ пруритус, дразнене, контактен дерматит,		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			еректилна дисфункция		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	реакции в зоната на приложение и вливане ^a (вкл. еритем, пруритус, дразнене на кожата, обрив, дерматит, везикули, болка, екзема, възпаление, подутина, обезцветяване, папула, ексориация, уртикария, свръхчувствителност)	периферни отоци, астенични състояния ^a (вкл. умора, астения, обща слабост)		дразнене	
Изследвания		намаляване на теглото	повишаване нивата на чернодробните ензими (вкл.		

Системо-органи класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
			AST, ALT, GGT), повишение на теглото, ускоряване на сърдечния пулс		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		падане			

^a Обобщаващи термини

^b Наблюдавани в отворени проучвания

Пост-маркетингов опит: Пост-маркетинговият опит до момента е съответен на профила на нежеланите реакции, наблюдавани при клиничните проучвания.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост включително силно изразена през деня и епизоди на внезапно заспиване. В отделни случаи “внезапното заспиване” е станало по време на шофиране и е довело до пътно-транспортни произшествия. Вижте също точки 4.4 и 4.7

Нарушения в контрола на импулсите

Патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**.

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-честите нежелани реакции са свързани с фармакодинамични характеристики на допаминов агонист – гадене, повръщане, хипотония, несъзнателни движения, халюцинации, обърканост, конвулсии и други прояви на централна допаминергична стимулация.

Мерки при предозиране

Няма известен антидот при предозиране на допаминови агонисти. При съмнение за предозиране трябва да се обмисли сваляне на пластира(ите), защото след отстраняване на пластира(ите) въвеждането на лекарството спира и празмената концентрация на ротиготин бързо спада. Преди пълното спиране на терапията с ротиготин вижте точка 4.2.

Състоянието на пациента трябва да бъде проследявано внимателно, вкл. пулс, сърдечен ритъм и кръвно налягане. Тъй като ротиготин се свързва над 90% от плазмените белтъци, евентуална диализа не се очаква да помогне.

Лечението при предозиране може да наложи общи мерки за поддържане на жизнените функции. Не се очаква диализата да бъде от полза, тъй като ротиготин не се елиминира чрез диализа.

Ако е необходимо спирането на ротиготин, това трябва да става постепенно за да се предотврати поява на невролептичен малигнен синдром.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонови лекарства, допаминови агонисти, АТС код: N04BC09

Ротиготин представлява неерголинов допаминов агонист за лечение на признаците и симптомите на болестта на Parkinson и на синдрома на неспокойните крака.

Механизъм на действие

Предполага се, че ползотворния ефект на ротиготин върху болестта на Parkinson се дължи на активиране на D₃, D₂ и D₁ рецепторите в каудалния путамен в мозъка.

Точният механизъм на действие на ротиготин за лечение на RLS е неизвестен. Предполага се, че ротиготин може би проявява своето действие основно чрез допаминовите рецептори.

Фармакодинамични ефекти

По отношение на функционалната активност на различните подтипове рецептори и тяхното разпределение в мозъка, ротиготин е D₂ и D₃ рецепторен агонист, действащ също на D₁, D₄ и D₅ рецепторите. Срещу не-допаминергичните рецептори, ротиготин показва антагонизъм към alpha2B и агонизъм към 5HT1A рецепторите и липса на действие върху 5HT2B рецептора.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефективността на ротиготин за лечение на проявите и симптомите на идиопатичната паркинсонова болест е оценена в международни програми за разработване на лекарствения продукт, състоящи се от четири основни, успоредни, рандомизирани, двойно-слепи плацебо-контролирани проучвания. В следващи проучвания са оценени ефектите на ротиготин върху специфични страни на болестта на Parkinson.

В две основни проучвания, изследващи ефективността на ротиготин за лечението на признаците и симптомите на идиопатичната паркинсонова болест, са включени пациенти, които не са получавали едновременно други допаминови агонисти и никога не са приемали L-допа, или последното лечение с L-допа е продължило ≤ 6 месеца. Основните наблюдавани крайни резултати са били разделите Дейности в ежедневиия живот (*Activities of Daily Living – ADL*) и Изследване на моториката (*Motor Examination*), т.е. съответно част II и част III от Унифицирания въпросник за оценка на болестта на Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS*). Ефикасността е определена на база повлияването на пациентите от терапията и по-точно общото подобрение и подобрението на абсолютните точки от въпросниците ADL и Motor Examination (UPDRS части II и III).

В едно двойно-сляпо проучване 177 пациенти са били лекувани с ротиготин, а 96 са получавали плацебо. Оптималните дози на ротиготин или плацебо са били титрувани

постепенно, чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 2 mg/24 h и максимална доза 6 mg/24 h. Пациентите от всяка група са били лекувани с оптималната доза в продължение на 6 месеца.

В края на поддържащото лечение 91% от пациентите в групата, получаваща ротиготин, са били с определената оптимална дозировка т.е. максималната от 6 mg/24 h. При 48% от пациентите на ротиготин и при 19% от пациентите на плацебо е постигнато 20%-но подобрене (Разлика 29%, CI_{95%} 18%; 39%, p< 0,0001). Лечението с ротиготин води до средно подобрене на UPDRS индекса (части II + III) с -3,98 точки (изходна стойност 29,9 точки), докато в групата на плацебо се отчита влошаване средно 1,31 (изходна стойност 30,0 точки). Разликата била 5,28 точки и е статистически значима (p< 0,0001).

В друго двойно-сляпо проучване 213 пациенти са лекувани с ротиготин, 227 - с ропиниrol, а 117 - с плацебо. Оптималните дозировки на ротиготин са били титрувани постепенно в продължение на 4 седмици, чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 2 mg/24 h до максимална доза 8 mg/24 h. Оптималните дозировки на ропиниrol са били титрувани постепенно в продължение на 13 седмици до максимална доза 24 mg/ден.

Пациентите във всяка група са били лекувани така в продължение на 6 месеца.

В края на това лечение 92% от пациентите в групата, получаващи ротиготин са били с определената оптимална дозировка равна на максималната от 8 mg/24 h. При 52% от пациентите на ротиготин, 68% от пациентите на ропиниrol и 30% от тези на плацебо е постигнато 20%-но подобрене (разлика ротиготин спрямо плацебо от 21,7%; CI_{95%} 11,1%; 32,4%, разлика ропиниrol спрямо плацебо от 38,4%; CI_{95%} 28,1%; 48,6%, разлика ропиниrol спрямо ротиготин от 16,6%; CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Лечението с ротиготин в съответната група води до средно подобрене на UPDRS индекса (части II + III) с 6,83 точки (изходна стойност 33,2 точки), лечението с ропиниrol – подобрене с 10,78 точки (изходна стойност 32,2 точки), лечението с плацебо – подобрене с 2,33 точки (изходна стойност 31,3 точки). Всички разлики между активното лечение и плацебо са статистически значими. Проучването не успява да покаже неинфериорност на ропиниrol спрямо ротиготин.

В последващо отворено, многоцентрово, многонационално клинично изпитване са проучени поносимостта при преминаване предишната нощ от ропиниrol, прамипексол или каберголин на ротиготин трансдермален пластир и неговия ефект върху симптомите при пациенти с идиопатична болест на Parkinson. От предишно перорално лечение, 116 пациенти са преминали на ротиготин до 8 mg/24 часа, сред тях 47 лекувани с ропиниrol до 9 mg/ден, 47 лекувани с прамипексол до 2 mg/ден и 22 лекувани с каберголин до 3 mg/ден. Преминаване към ротиготин е било възможно с малка корекция на дозата (медиана 2 mg/24 часа), която е била необходима само при 2 пациенти, преминаващи от ропиниrol, 5 пациенти от прамипексол и 4 пациенти от каберголин. Подобрене е наблюдавано в скората по UPDRS части I - IV. Профилът на безопасност е непроменен спрямо наблюденията при предишни проучвания.

В рандомизирано, отворено проучване при пациенти с ранен стадий на болестта на Parkinson, 25 пациенти са рандомизирани на лечение с ротиготин и 26 с ропиниrol. В двете рамена дозите са титрирани съответно до оптимална или максимална доза от 8 mg/24 часа или 9 mg/ден. Двете лечения са показали подобрения в ранната сутришна двигателна функция и съня. Двигателните симптоми (UPDRS част III) са се подобрили с $6,3 \pm 1,3$ точки при пациентите, лекувани с ротиготин и с $5,9 \pm 1,3$ точки в групата на ропиниrol след 4 седмици лечение. Сънят (PDSS) се е подобрил с $4,1 \pm 13,8$ точки при пациентите, лекувани с ротиготин и с $2,5 \pm 13,5$ точки при пациентите, лекувани с ропиниrol. Профилът на безопасност е сравним, с изключение на реакциите на мястото на приложение.

В тези проучвания, проведени след първоначалното сравнително проучване, ротиготин и ропиниrol в еквивалентни дози са показали, че имат сравнима ефикасност.

В две допълнителни проучвания са включени пациенти, които са получавали съпътстваща терапия с L-допа. Основният наблюдаван краен резултат е бил намаляване на “off”-времето (в

часове). Ефикасността е определена на база повлияването на пациентите от терапията и точно общото подобрене и абсолютното подобрене на времето в “off” състояние.

В едно двойно-сляпо проучване 113 пациенти са лекувани с ротиготин с максимална доза до 8 mg/24 h, 109 пациенти с ротиготин с максимална доза до 12 mg/24 h, а 119 -са получавали плацебо. Оптималните дози на ротиготин или плацебо са били титрувани постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 4 mg/24 h. Пациентите във всяка група са лекувани с оптималната доза в продължение на 6 месеца. В края на това поддържащо лечение подобрене от поне 30% е наблюдавано при 57% и 55% от пациентите, получаващи съответно 8 mg/24 h и 12 mg/24 h ротиготин, и при 34% от пациентите, получаващи плацебо (разлики 22% и 21%, съответно ДИ_{95%} 10%; 35% и 8%; 33%, p<0,001 за двете групи на ротиготин). При лечение с ротиготин средното намаляване на “off”-времето е било съответно 2,7 и 2,1 часа, докато наблюдаваното намаление в групата на плацебо е било 0,9 часа. Разликите са статистически значими (съответно p< 0,001 и p = 0,003).

В друго двойно-сляпо проучване 201 пациенти са лекувани с ротиготин, 200 - с прамипексол и 100 са получавали плацебо. Оптималните дозировки на ротиготин и плацебо са били титрувани постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 4 mg/24 h до максимална доза 16 mg/24 h. Пациентите от групата на прамипексол са получавали 0,375 mg през първата седмица, 0,75 mg през втората и след това оптималната доза е била титрувана постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 0,75 mg до максимална доза 4,5 mg/ден. Пациентите от всяка група са лекувани така в продължение на 4 месеца. В края на това поддържащо лечение е наблюдавано подобрене от поне 30% при 60% от пациентите, получаващи ротиготин, при 67% от пациентите, получаващи прамипексол, и при 35% от пациентите, получаващи плацебо (разлика ротиготин спрямо плацебо 25%, ДИ_{95%} 13%; 36%, разлика прамипексол спрямо плацебо 32%, ДИ_{95%} 21%; 43%, разлика прамипексол срещу ротиготин 7%; ДИ_{95%} 2%; 17%). Средното намаляване на “off”-времето е било 2,5 часа за групата на ротиготин, 2,8 часа за групата на прамипексол и 0,9 часа в групата на плацебо. Всички разлики между групите с активно лечение и на плацебо са статистически значими.

Последващо мултинационално двойно-сляпо проучване е проведено с 287 пациенти в ранен или напреднал стадий на болестта на Parkinson, които са имали незадоволителен контрол на двигателните симптоми рано сутрин. 81,5% от тези пациенти са били на съпътстващо лечение с леводопа. 190 пациенти са получили ротиготин и 97 плацебо. Пациентите са титрирани до тяхната оптимална доза ротиготин или плацебо при седмично увеличение от 2 mg/24 часа, като се започва с 2 mg/24 часа до максимална доза 16 mg/24 часа след 8 седмици, с последващ поддържащ период от 4 седмици. Двигателната функция рано сутрин, оценена по UPDRS част III и нощните нарушения на съня, измерени чрез модифицирана скала за оценка на съня при болест на Parkinson (Parkinson’s Disease Sleep Scale) (PDSS-2), са били съ-първични крайни променливи. В края на периода на поддържане, средния UPDRS част III резултат се е подобрил с 7,0 пункта при пациентите лекувани с ротиготин (начално ниво 29,6) и с 3,9 пункта в плацебо групата (начално ниво 32,0). Подобренията на средния PDSS-2 общ резултат са 5,9 пункта (ротиготин, начално ниво 19,3) и 1,9 пункта (плацебо, начално ниво 20,5). Разликите при лечението при съ-първичните променливи са статистически значими (p=0,0002 и p<0,0001).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След прилагането на трансдермалния пластир започва постоянно освобождаване на ротиготин и абсорбирането му през кожата. Стабилна концентрация се достига след прилагане на пластирите в продължение на един или два дни. За задържането ѝ на стабилно ниво е достатъчно прилагането на пластир един път на ден, който се носи 24 часа. Повишаването на плазмените концентрации на ротиготин е пропорционално на дозата в интервала от 1 mg/24 h до 24 mg/24 h.

Приблизително 45% от активната съставка в един пластир се отделя в кожата за 24 часа. Абсолютната бионаличност при трандермално приложение е около 37%.

Ротацията на мястото на поставяне на пластира може да доведе до ежедневни разлики в плазмените нива. Разликите в бионаличността на ротиготин варират от 2% (приложение на надлакътя спрямо хълбока) до 46% (приложение на рамото спрямо бедрото). Няма данни това да има значимо влияние върху крайния клиничен резултат.

Разпределение

Измереното *in vitro* свързване на ротиготин с плазмените белтъци е около 92%.

Видимият обем на разпределение при хората е около 84 l/kg.

Биотрансформация

Ротиготин се метаболизира до голяма степен- чрез N-деалкилиране, както и директно и чрез вторично конюгиране. *In vitro* тестове показват, че различни изоформи на СУР могат да катализират N-деалкилирането на ротиготин. Основните продукти на метаболизма са сулфати и глюкуронидови конюгати на изходното вещество, както и N-деалкилирани метаболити, които са биологично неактивни. Информацията относно метаболитите е непълна.

Елиминиране

Около 71% от приетата доза ротиготин се екскретира с урината, а по-малка част - около 23%, се екскретира с фекалиите.

Клирънсът на ротиготин след трандермално приложение е около 10 l/min, а неговия общ елиминационен полуживот е 5 до 7 часа. Фармакокинетичният профил показва двуфазно елиминиране с начален полуживот около 2 до 3 часа.

Тъй като пластирите се прилагат трандермално, не се очакват взаимодействия с храна или повлияване от заболявания на гастроинтестиналния тракт.

Специални групи пациенти

Тъй като лечението с Neurgo започва с ниска доза и следва постепенното ѝ титриране според клиничната поносимост до достигане на оптимален терапевтичен ефект, не се налага коригиране на дозата на база пол, тегло или възраст на пациента.

Чернодробни и бъбречни увреждания

Не се наблюдават значителни повишения на плазмените нива на ротиготин при пациенти с умерени чернодробни увреждания и леки до тежки бъбречни увреждания. Няма проучвания за приложението на Neurgo при пациенти с тежки чернодробни увреждания.

При нарушения на бъбречната функция плазмените нива на конюгатите на ротиготин и дезалкилираните му метаболити са повишени. Обаче тези метаболити нямат отношение към клиничните ефекти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Основните ефекти при проучвания за многократно прилагане и продължителна токсичност са свързани с фармакодинамичните ефекти на допаминов агонист и последващия спад на пролактиновата секреция.

Проучвания на пигментирани плъхове и маймуни показват свързване на ротиготин към меланин-съдържащи тъкани (т.е. очи) след еднократно приложена доза, като тези натрупвания са се изчистили бавно в следващите 14 дена от наблюдението.

Тримесечно проучване върху плъхове албиноси, при които е прилагана доза 2,8 пъти по-голяма от препоръчаната за хора в mg/m^2 , показва развитие на ретинална дегенерация, установена чрез трансмисионна микроскопия. Тези промени са били по-изразени при женски плъхове. Не са провеждани допълнителни проучвания за допълнително оценяване на тази конкретна патология. Рутинните хистопатологични изследвания на очите не са показали ретинална

дегенерация при нито едно от токсикологичните проучвания при нито един от изследваните видове. Не е известно дали тези наблюдения са релевантни за хората.

Проучване на карциногенния потенциал установява развитие на тумори на Лайдиговите клетки и хиперплазия при мъжки плъхове. Злокачествени тумори са открити основно в матките на женски плъхове, на които са прилагани средни и високи дози. Подобни промени представляват отдавна известни ефекти на допаминовите агонисти при плъхове след приложение през целия им живот. Приема се, че нямат значение при хората.

Ефектите върху репродуктивността на ротиготин е изследвана при плъхове, зайци и мишки. Ротиготин няма тератогенен ефект при нито един от тези видове, но в матернотоксични дози е ембриотоксичен при плъхове и мишки. Ротиготин не повлиява фертилността на мъжките плъхове, но понижава фертилността при женски плъхове и мишки, тъй като повлиява нивото на пролактина – ефект, особено силно изразен при гризачи.

При теста на Еймс ротиготин не предизвиква генни мутации, но има ефект при *in vitro* Mouse Lymphoma теста с метаболитна активация и по-слабо изразен ефект без такава. Тези мутагенни ефекти на ротиготин може да се дължат на кластогенния му ефект. С микронуклеарен тест с мишки и UDS (*Unscheduled DNA Synthesis*) тест с плъхове, проведени *in vivo*, не е потвърден подобен ефект. Тъй като той е наблюдаван повече или по-малко паралелно със спад на общия относителен клетъчен растеж, той може да е израз на цитотоксичен ефект на съставката. Затова не може да се прецени значимостта на един изолиран позитивен *in vitro* тест за мутагенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Покриващ слой:

Полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171), жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).

Самозалепващ се матриксен слой:

поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL- α -токоферол (E307).

Освобождаващ слой:

Прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Разлепящи се сашета в картонената опаковка: Едната страна е от етиленов кополимер (най-вътрешния слой), алуминиево фолио, полиетиленово фолио с ниска плътност и хартия; другата страна е от полиетилен (най-вътрешен слой), алуминий, етиленов кополимер и хартия.

Картонената опаковка съдържа 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 42), 90 или 100 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 50) трансдермални пластира, запечатани по единично в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

След прилагането им пластирите все още съдържат активна съставка. След сваляне от кожата приложените пластири трябва да бъдат сгънати на две със залепващия слой навътре, така че матриксният слой да е скрит, поставени обратно в оригиналното саше и така изхвърлени на място, недостъпно за деца. Всички използвани или неизползвани пластири трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания или да се върнат в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/007 - 009

EU/1/05/331/026 - 031

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 февруари 2006 г.

Дата на последно подновяване: 17 февруари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 8 mg/24 h трансдермален пластир

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки пластир отделя по 8 mg ротиготин (rotigotine) за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 40 cm² съдържа 18,0 mg ротиготин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир.

Представява тънък матриксен пластир с квадратна форма и заоблени ъгли, състоящ се от три слоя. Външната страна на покриващия слой е бежова на цвят, с отпечатан надпис „Neupro 8 mg/24 h”.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Neupro се използва за лечение на проявите и симптомите на ранните стадии на идиопатичната паркинсонова болест като монотерапия (т.е. без леводопа) или в комбинация с леводопа, т.е. в хода на заболяването до късните му стадии, когато ефектът на леводопа постепенно изчезва или става непостоянен и се появяват флукуации на терапевтичния ефект (в края на дозата или “on-off” флукуации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Neupro се прилага един път на ден. Пластирът трябва да се залепя приблизително по едно и също време всеки ден. Пластирът се оставя върху кожата в продължение на 24 часа и след това се подменя с нов, който се залепя на друго място.

Ако пациентът забрави да залепи пластира в обичайното време на деня или пластирът се разлепи, трябва да се залепи нов пластир за остатъка от деня.

Доза

Следващите препоръки се отнасят за номиналните дози.

Дозирание при пациенти с ранен стадий на болестта на Parkinson:

Препоръчва се началната дневна доза да е 2 mg/24 h и после постепенно да се увеличава с по 2 mg/24 h седмично до достигане на ефективна доза или до максимална доза от 8 mg/24 h.

За някои пациенти ефективната доза може да е 4 mg/24 h. За повечето пациенти ефективната доза се достига след 3-4 седмици и е съответно 6 mg/24 h или 8 mg/24 h.

Максималната доза е 8 mg/24 h.

Дозирание при пациенти с напреднал стадий на болестта на Parkinson с флукуации:

Началната еднократна дневна доза трябва да бъде 4 mg/24 h и после постепенно да се увеличава с по 2 mg/24 h седмично до достигане на ефективна доза или до максимална доза от 16 mg/24 h.

За някои пациенти ефективната доза може да е 4 mg/24 h или 6 mg/24 h. За повечето пациенти ефективната доза се достига след 3 до 7 седмици и е съответно 8 mg/24 h до максимална доза от 16 mg/24 h.

При дози, по-високи от 8 mg/24 h, може да се използват няколко пластира за достигане на крайната доза, напр. 10 mg/24 h може да се достигнат като се комбинират пластири от 6 mg/24 h и от 4 mg/24 h.

Прекратяване на лечението

Лечението с Neupro трябва да се прекратява постепенно. Препоръчително е дневната доза се намалява с 2 mg/24 h всеки втори ден до пълното прекъсване на лечението с Neupro (вж. точка 4.4).

Специални популации

Пациенти с чернодробни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до умерени чернодробни увреждания. Препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти с тежки чернодробни увреждания, което е възможно да доведе до по-нисък клирънс на ротиготин. Ротиготин не е изследван в тази група пациенти. Намаляване на дозата може да е необходимо в случай на влошаване на чернодробната недостатъчност.

Пациенти с бъбречни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до тежки бъбречни увреждания, включително и при такива на диализа. Неочаквано кумулиране на нивата на ротиготин е възможно при остро влошаване на бъбречната функция (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ротиготин в педиатричната популация не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Пластирът трябва да се залепя върху чиста, суха и здрава кожа на корема, бедрото, ханша, хълбока, рамото или ръката над лакътя. Да се избягва повторно залепяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. Neupro не бива да се залепя върху кожа, която е зачервена, раздразнена или увредена (вж. точка 4.4).

Начин на поставяне:

Всеки пластир е запечатан в саше и трябва да се поставя веднага след отваряне на сашето. След отлепяне на половината от освобождаващия слой, залепващата повърхност се залепя върху кожата и се притиска силно. Пластирът се огъва назад и се отлепва втората половина на освобождаващия слой. Залепващата повърхност не трябва да се докосва. Пластирът се притиска силно към кожата с цяла длан в продължение на 20-30 секунди, за да залепне добре.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатъка от 24-часовия период на дозата.

Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Изследване с магнитен резонанс или кардиоверзия (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ако приложението на ротиготин не постигне достатъчен ефект при пациента с паркинсонова болест, преминаването към лечение с друг допаминов агонист може да има допълнителна полза (вж. точка 5.1).

Изследване с магнитен резонанс и кардиоверзия

Покриващият слой на Neupro съдържа алуминий. При изследване с магнитен резонанс (MRI – *magnetic resonance imaging*) или кардиоверзия пластирът Neupro трябва да се махне, за да се избегнат изгаряния на кожата.

Ортостатична хипотония

Известно е, че допаминовите агонисти нарушават системната регулация на кръвното налягане, водейки до постурална/ортостатична хипотония. Такива ефекти се наблюдават и при лечение с ротиготин, но честотата им е съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Наблюдавани са припадъци при прилагането на ротиготин, но с честота, съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Препоръчително е кръвното налягане да се контролира, особено в началните етапи на лечението, поради общия риск от ортостатична хипотония при допаминергичното лечение.

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост и епизоди на внезапно заспиване. Има съобщения за внезапно заспиване по време на обичайни занимания, в някои случаи без осъзнаване и без никакви сигнални прояви. Предписващите лекарствения продукт лекари трябва редовно да питат за прояви на сънливост, тъй като пациентите не винаги осъзнават състоянията на сънливост, ако не бъдат директно запитани. В такива случаи трябва да се обмисли намаляване на дозата или прекъсване на терапията.

Нарушения в контрола на импулсите

Необходимо е пациентите редовно да се проследяват за развитието на нарушения в контрола на импулсите. Пациентите и обслужващите ги трябва да бъдат запознати, че поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите, включващи развитие на патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин. Трябва да се помисли за намаляване на дозата/постепенно спиране, ако се развият такива симптоми.

Злокачествен невролептичен синдром

Описани са симптоми на злокачествен невролептичен синдром, развиващи се след рязко преустановяване на допаминергичното лечение. Затова се препоръчва постепенно спиране на лечението (вж. точка 4.2).

Патологично мислене и поведение

Има съобщения за патологично мислене и поведение, които може да включват различни прояви, включително параноидна идеация, делюзии, халюцинации, обърканост, психотично-подобно поведение, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум.

Фиброзни усложнения

При пациенти, лекувани с допаминергични вещества деривати на ерготамина, са описани случаи на развитие на ретроперитонеална фиброза, белодробни едеми, плеврални изливи, удебеляване на плеврата, перикардит и увреждания на сърдечните клапи. Макар и да е възможно тези усложнения да регресират след преустановяване на лечението, не винаги настъпва пълно възстановяване.

Въпреки че тези нежелани реакции се свързват с ерголиновата структура на тези вещества, не е известно, дали други допаминови агонисти, които не са деривати на ерготамина, не биха могли да ги причинят.

Невролептици

Невролептици, предписани против повръщане, не трябва да се дават на пациенти, приемащи и допаминови агонисти (вж. точка 4.5).

Прегледи при офталмолог

Препоръчват се периодични прегледи при офталмолог или при поява на нарушения на зрението.

Топлинно въздействие

В областта на пластира не трябва да се прилага външна топлина (излагане на силно слънце, електрически възглавници или други източници на топлина като сауна, гореща баня).

Реакции на мястото на приложение

Възможно е развитието най-често на леки до умерени кожни реакции на мястото на приложение на пластирите. Препоръчва се мястото на залепяне на пластира да се променя ежедневно по ротационна схема (напр. от дясно към ляво и от горе надолу). Да се избягва повторно поставяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. При поява на кожни реакции на мястото на приложение, които продължават повече от няколко дни, които се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира, се налага преценка на отношението риск/полза за конкретния пациент.

Ако при прилагането на трансдермалната система се появят обриви или кожни раздразнения, дадената област от кожата трябва да се пази от директна слънчева светлина до оздравяването ѝ. Излагането на слънчеви лъчи може да доведе до промяна на цвета на кожата.

Ако при прилагането на Neupro се развие обща реакция на кожата (напр. алергичен обрив, вкл. еритематозен, макуларен, папулозен, или пруритус), лекарственият продукт трябва да бъде спрян.

Чувствителност към сулфити

Neupro съдържа натриев метабисулфит - сулфит, който може да причини реакции от алергичен тип, включващи анафилактични симптоми и животозастрашаващи или по-малко тежки астматични епизоди в определени чувствителни хора.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като ротиготин представлява допаминов агонист се предполага, че допаминови антагонисти като невролептиците (напр. фенотиазин, бутирфенон, тиоксантен) или метоклопрамид биха могли да намалят ефективността на Neupro и едновременното им прилагане трябва да се избягва. Трябва да се внимава, когато пациенти приемат седативни лекарствени продукти или други депресанти на ЦНС (централната нервна система) (напр. бензодиазепини, антипсихотици, антидепресанти) или алкохол в комбинация с ротиготин, поради опасност от адитивен ефект.

Едновременното прилагане на L-допа и карбидопа с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин, както и ротиготин не повлиява фармакокинетиката на L-допа и карбидопа.

Едновременното прилагане на домперидон с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин.

Едновременното прилагане на омепразол (инхибитор на CYP2C19), в дози от 40 mg /ден, не повлиява фармакокинетиката и метаболизма на ротиготин при здрави пациенти.

Neupro може да засили допаминергичните нежелани реакции на L-допа и може да причини или да засили съществуващите дискинезии, както е описано и при други допаминови агонисти.

Едновременното прилагане на ротиготин (3 mg/24 h) не повлиява фармакодинамиката и фармакокинетиката на пероралните контрацептиви (0,03 mg етинилестрадиол, 0,15 mg левоноргестрел).

Не са проучени взаимодействията с други форми на хормонална контрацепция.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени в детеродна възраст, контрацепция при жени

Жени в детеродна възраст трябва да използват ефективна контрацепция за предпазване от бременност по време на лечение с ротиготин.

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ротиготин при бременни жени. Проучвания при животни не показват тератогенни ефекти при плъхове и зайци, но при мишки и плъхове е наблюдавано ембриотоксично действие в матerno-токсични дози (вж. точка 5.3).

Потенциалният риск при хора не е известен. Ротиготин не трябва да се използва при бременност.

Кърмене

Тъй като ротиготин намалява секрецията на пролактин при хората, се очаква потискане на лактацията. Проучвания върху плъхове показват, че ротиготин и/или метаболитите му се секретират с кърмата. Поради липса на информация при хора, кърменето трябва да се прекрати.

Фертилитет

За информация относно проучванията върху фертилитета, моля вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ротиготин може да повлияе в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Пациенти лекувани с ротиготин, имащи прояви на сънливост и/или внезапно заспиване, трябва да бъдат предупредени да не шофират и да не се занимават с дейности (напр. работа с машини), при които нарушенията в будното състояние могат да изложат тях или околните на риск от сериозни наранявания или смърт, докато подобни повтарящи се симптоми не са напълно изчезнали (вж. също точки 4.4 и 4.5).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Анализът на сборни плацебо-контролирани клинични проучвания върху общо 1307 пациенти, лекувани с Neurgo, и 607 пациенти на плацебо показва, че при 72,3% от пациентите на Neurgo и при 57,8% от пациентите на плацебо е наблюдавана поне една нежелана реакция.

В началото на терапията могат да се проявят нежелани допаминергични ефекти като гадене и повръщане. Обикновено те са леки до умерени по сила и преходни, дори ако лечението продължи.

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), наблюдавани при над 10% от пациентите, лекувани с трансдермални пластири Neurgo са гадене, повръщане, реакции на мястото на приложение, сънливост, замаяност и главоболие.

При изпитвания, при които ротацията на мястото на приложение на пластира е извършвана според инструкциите в кратката характеристика на продукта и в листовката, 35,7% от 830 пациенти, лекувани с трансдермални пластири Neurgo развиват реакции на мястото на приложение. В повечето случаи те са леки до умерени по сила, ограничени само в мястото на приложение, като само в 4,3% от всички случаи се е наложило прекъсване лечението с Neurgo.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на сериозността.

Табличен списък на нежеланите реакции

В следващата таблица са обобщени нежеланите реакции от споменатите по-горе сборни проучвания върху пациенти с болест на Parkinson. При системно-органичните класове, нежеланите лекарствени реакции са изброени в групи по честота (броят пациенти, за които се очаква да получат реакцията) като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Системно-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			свръхчувствителност		ангиоедем, оток на езика, оток на устните
Психични нарушения		нарушения на възприятията ^a (вкл. халюцинация, зрителна халюцинация, слухова халюцинация, илюзия), безсъние, нарушение на съня, анормални сънища	внезапно заспиване/внезапно настъпване на съня, параноя, нарушения в сексуалното желание ^a (вкл. хиперсексуалност, засилено либидо), нарушение в контрола на импулсите ^a (вкл. патологична склонност към хазарт, маниеризми), състояние на обърканост, дезориентация	психотични нарушения, obsесивно-компулсивно разстройство, агресивно поведение/агресия ^b , компулсивно преяждане и компулсивно хранене ^b	
Нарушения на нервната система	сънливост, замаяване, главоболие	нарушения на съзнанието, НЕС ^a (вкл. синкоп, вазовагален синкоп, загуба на съзнание), дискинезия, ортостатично замаяване, летаргия		конвулсии	
Нарушения на очите			замъглено виждане,		

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
			нарушения на зрението, фотопсия		
Нарушения на ухото и лабиринта		световъртеж			
Сърдечни нарушения		сърцебиене	предсърдно мъждене	суправентрикуларна тахикардия	
Съдови нарушения		ортостатична хипотония, хипертония	хипотония		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		хълцане			
Стомашно-чревни нарушения	гадене, повръщане	констипация, сухота в устата, диспепсия	болка в корема		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		еритем, хиперхидроза, пруритус	общ пруритус, дразнене, контактен дерматит,		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			еректилна дисфункция		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	реакции в зоната на приложение и вливане ^a (вкл. еритем, пруритус, дразнене на кожата, обрив, дерматит, везикули, болка, екзема, възпаление, подутина, обезцветяване, папула, ексориация, уртикария, свръхчувствителност)	периферни отоци, астенични състояния ^a (вкл. умора, астения, обща слабост)		дразнене	
Изследвания		намаляване на теглото	повишаване нивата на		

Системо-органи класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
			чернодробнит е ензими (вкл. AST, ALT, GGT), повишение на теллото, ускоряване на сърдечния пулс		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		падане			

^a Обобщаващи термини

^b Наблюдавани в отворени проучвания

Пост-маркетингов опит: Пост-маркетинговият опит до момента е съответен на профила на нежеланите реакции, наблюдавани при клиничните проучвания.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост включително силно изразена през деня и епизоди на внезапно заспиване. В отделни случаи “внезапното заспиване” е станало по време на шофиране и е довело до пътно-транспортни произшествия. Вижте също точки 4.4 и 4.7

Нарушения в контрола на импулсите

Патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-честите нежелани реакции са свързани с фармакодинамични характеристики на допаминов агонист – гадене, повръщане, хипотония, несъзнателни движения, халюцинации, обърканост, конвулсии и други прояви на централна допаминергична стимулация.

Мерки при предозиране

Няма известен антидот при предозиране на допаминови агонисти. При съмнение за предозиране трябва да се обмисли сваляне на пластира(ите), защото след отстраняване на

пластира(ите) въвеждането на лекарството спира и празмената концентрация на ротиготин бързо спада. Преди пълното спиране на терапията с ротиготин вижте точка 4.2. Състоянието на пациента трябва да бъде проследявано внимателно, вкл. пулс, сърдечен ритъм и кръвно налягане. Тъй като ротиготин се свързва над 90% от плазмените белтъци, евентуална диализа не се очаква да помогне.

Лечението при предозиране може да наложи общи мерки за поддържане на жизнените функции. Не се очаква диализата да бъде от полза, тъй като ротиготин не се елиминира чрез диализа.

Ако е необходимо спирането на ротиготин, това трябва да става постепенно за да се предотврати поява на невролептичен малигнен синдром.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонови лекарства, допаминови агонисти, АТС код: N04BC09

Ротиготин представлява неерголинов допаминов агонист за лечение на признаците и симптомите на болестта на Parkinson и на синдрома на неспокойните крака.

Механизъм на действие

Предполага се, че ползотворния ефект на ротиготин върху болестта на Parkinson се дължи на активиране на D₃, D₂ и D₁ рецепторите в каудалния путамен в мозъка.

Точният механизъм на действие на ротиготин за лечение на RLS е неизвестен. Предполага се, че ротиготин може би проявява своето действие основно чрез допаминовите рецептори.

Фармакодинамични ефекти

По отношение на функционалната активност на различните подтипове рецептори и тяхното разпределение в мозъка, ротиготин е D₂ и D₃ рецепторен агонист, действащ също на D₁, D₄ и D₅ рецепторите. Срещу не-допаминергичните рецептори, ротиготин показва антагонизъм към alpha2B и агонизъм към 5HT1A рецепторите и липса на действие върху 5HT2B рецептора.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефективността на ротиготин за лечение на проявите и симптомите на идиопатичната паркинсонова болест е оценена в международни програми за разработване на лекарствения продукт, състоящи се от четири основни, успоредни, рандомизирани, двойно-слепи плацебо-контролирани проучвания. В следващи проучвания са оценени ефектите на ротиготин върху специфични страни на болестта на Parkinson.

В две основни проучвания, изследващи ефективността на ротиготин за лечението на признаците и симптомите на идиопатичната паркинсонова болест, са включени пациенти, които не са получавали едновременно други допаминови агонисти и никога не са приемали L-допа, или последното лечение с L-допа е продължило ≤ 6 месеца. Основните наблюдавани крайни резултати са били разделите Дейности в ежедневиия живот (*Activities of Daily Living* – ADL) и Изследване на моториката (*Motor Examination*), т.е. съответно част II и част III от Унифицирания въпросник за оценка на болестта на Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale* - UPDRS). Ефикасността е определена на база повлияването на пациентите от терапията и по-точно общото подобрене и подобренето на абсолютните точки от въпросниците ADL и Motor Examination (UPDRS части II и III).

В едно двойно-сляпо проучване 177 пациенти са били лекувани с ротиготин, а 96 са получавали плацебо. Оптималните дози на ротиготин или плацебо са били титрувани постепенно, чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 2 mg/24 h и максимална доза 6 mg/24 h. Пациентите от всяка група са били лекувани с оптималната доза в продължение на 6 месеца.

В края на поддържащото лечение 91% от пациентите в групата, получаваща ротиготин, са били с определената оптимална дозировка т.е. максималната от 6 mg/24 h. При 48% от пациентите на ротиготин и при 19% от пациентите на плацебо е постигнато 20%-но подобрене (Разлика 29%, CI_{95%} 18%; 39%, p < 0,0001). Лечението с ротиготин води до средно подобрене на UPDRS индекса (части II + III) с -3,98 точки (изходна стойност 29,9 точки), докато в групата на плацебо се отчита влошаване средно 1,31 (изходна стойност 30,0 точки). Разликата била 5,28 точки и е статистически значима (p < 0,0001).

В друго двойно-сляпо проучване 213 пациенти са лекувани с ротиготин, 227 - с ропинирол, а 117 - с плацебо. Оптималните дозировки на ротиготин са били титрувани постепенно в продължение на 4 седмици, чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 2 mg/24 h до максимална доза 8 mg/24 h. Оптималните дозировки на ропинирол са били титрувани постепенно в продължение на 13 седмици до максимална доза 24 mg/ден.

Пациентите във всяка група са били лекувани така в продължение на 6 месеца.

В края на това лечение 92% от пациентите в групата, получаващи ротиготин са били с определената оптимална дозировка равна на максималната от 8 mg/24 h. При 52% от пациентите на ротиготин, 68% от пациентите на ропинирол и 30% от тези на плацебо е постигнато 20%-но подобрене (разлика ротиготин спрямо плацебо от 21,7%; CI_{95%} 11,1%; 32,4%, разлика ропинирол спрямо плацебо от 38,4%; CI_{95%} 28,1%; 48,6%, разлика ропинирол спрямо ротиготин от 16,6%; CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Лечението с ротиготин в съответната група води до средно подобрене на UPDRS индекса (части II + III) с 6,83 точки (изходна стойност 33,2 точки), лечението с ропинирол – подобрене с 10,78 точки (изходна стойност 32,2 точки), лечението с плацебо – подобрене с 2,33 точки (изходна стойност 31,3 точки). Всички разлики между активното лечение и плацебо са статистически значими. Проучването не успява да покаже неинфериорност на ропинирол спрямо ротиготин.

В последващо отворено, многоцентрово, многонационално клинично изпитване са проучени поносимостта при преминаване предишната нощ от ропинирол, прамипексол или каберголин на ротиготин трансдермален пластир и неговия ефект върху симптомите при пациенти с идиопатична болест на Parkinson. От предишно перорално лечение, 116 пациенти са преминали на ротиготин до 8 mg/24 часа, сред тях 47 лекувани с ропинирол до 9 mg/ден, 47 лекувани с прамипексол до 2 mg/ден и 22 лекувани с каберголин до 3 mg/ден. Преминаване към ротиготин е било възможно с малка корекция на дозата (медиана 2 mg/24 часа), която е била необходима само при 2 пациенти, преминаващи от ропинирол, 5 пациенти от прамипексол и 4 пациенти от каберголин. Подобрене е наблюдавано в скората по UPDRS части I - IV. Профилът на безопасност е непроменен спрямо наблюденията при предишни проучвания.

В рандомизирано, отворено проучване при пациенти с ранен стадий на болестта на Parkinson, 25 пациенти са рандомизирани на лечение с ротиготин и 26 с ропинирол. В двете рамена дозите са титрирани съответно до оптимална или максимална доза от 8 mg/24 часа или 9 mg/ден. Двете лечения са показали подобрения в ранната сутришна двигателна функция и съня. Двигателните симптоми (UPDRS част III) са се подобрили с $6,3 \pm 1,3$ точки при пациентите, лекувани с ротиготин и с $5,9 \pm 1,3$ точки в групата на ропинирол след 4 седмици лечение. Сънят (PDSS) се е подобрил с $4,1 \pm 13,8$ точки при пациентите, лекувани с ротиготин и с $2,5 \pm 13,5$ точки при пациентите, лекувани с ропинирол. Профилът на безопасност е сравним, с изключение на реакциите на мястото на приложение.

В тези проучвания, проведени след първоначалното сравнително проучване, ротиготин и ропинирол в еквивалентни дози са показали, че имат сравнима ефикасност.

В две допълнителни проучвания са включени пациенти, които са получавали съпътстваща терапия с L-допа. Основният наблюдаван краен резултат е бил намаляване на “off”-времето (в часове). Ефикасността е определена на база повлияването на пациентите от терапията и точно общото подобрене и абсолютното подобрене на времето в “off” състояние.

В едно двойно-сляпо проучване 113 пациенти са лекувани с ротиготин с максимална доза до 8 mg/24 h, 109 пациенти с ротиготин с максимална доза до 12 mg/24 h, а 119 -са получавали плацебо. Оптималните дози на ротиготин или плацебо са били титрувани постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 4 mg/24 h. Пациентите във всяка група са лекувани с оптималната доза в продължение на 6 месеца. В края на това поддържащо лечение подобрене от поне 30% е наблюдавано при 57% и 55% от пациентите, получаващи съответно 8 mg/24 h и 12 mg/24 h ротиготин, и при 34% от пациентите, получаващи плацебо (разлики 22% и 21%, съответно ДИ_{95%} 10%; 35% и 8%; 33%, p<0,001 за двете групи на ротиготин). При лечение с ротиготин средното намаляване на “off”-времето е било съответно 2,7 и 2,1 часа, докато наблюдаваното намаление в групата на плацебо е било 0,9 часа. Разликите са статистически значими (съответно p< 0,001 и p = 0,003).

В друго двойно-сляпо проучване 201 пациенти са лекувани с ротиготин, 200 - с прамипексол и 100 са получавали плацебо. Оптималните дозировки на ротиготин и плацебо са били титрувани постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 4 mg/24 h до максимална доза 16 mg/24 h. Пациентите от групата на прамипексол са получавали 0,375 mg през първата седмица, 0,75 mg през втората и след това оптималната доза е била титрувана постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 0,75 mg до максимална доза 4,5 mg/ден. Пациентите от всяка група са лекувани така в продължение на 4 месеца. В края на това поддържащо лечение е наблюдавано подобрене от поне 30% при 60% от пациентите, получаващи ротиготин, при 67% от пациентите, получаващи прамипексол, и при 35% от пациентите, получаващи плацебо (разлика ротиготин спрямо плацебо 25%, ДИ_{95%} 13%; 36%, разлика прамипексол спрямо плацебо 32%, ДИ_{95%} 21%; 43%, разлика прамипексол срещу ротиготин 7%; ДИ_{95%} 2%; 17%). Средното намаляване на “off”-времето е било 2,5 часа за групата на ротиготин, 2,8 часа за групата на прамипексол и 0,9 часа в групата на плацебо. Всички разлики между групите с активно лечение и на плацебо са статистически значими.

Последващо мултинационално двойно-сляпо проучване е проведено с 287 пациенти в ранен или напреднал стадий на болестта на Parkinson, които са имали незадоволителен контрол на двигателните симптоми рано сутрин. 81,5% от тези пациенти са били на съпътстващо лечение с леводопа. 190 пациенти са получили ротиготин и 97 плацебо. Пациентите са титрирани до тяхната оптимална доза ротиготин или плацебо при седмично увеличение от 2 mg/24 часа, като се започва с 2 mg/24 часа до максимална доза 16 mg/24 часа след 8 седмици, с последващ поддържащ период от 4 седмици. Двигателната функция рано сутрин, оценена по UPDRS част III и нощните нарушения на съня, измерени чрез модифицирана скала за оценка на съня при болест на Parkinson (Parkinson’s Disease Sleep Scale) (PDSS-2), са били съ-първични крайни променливи. В края на периода на поддържане, средния UPDRS част III резултат се е подобрил с 7,0 пункта при пациентите лекувани с ротиготин (начално ниво 29,6) и с 3,9 пункта в плацебо групата (начално ниво 32,0). Подобренията на средния PDSS-2 общ резултат са 5,9 пункта (ротиготин, начално ниво 19,3) и 1,9 пункта (плацебо, начално ниво 20,5). Разликите при лечението при съ-първичните променливи са статистически значими (p=0,0002 и p<0,0001).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След прилагането на трансдермалния пластир започва постоянно освобождаване на ротиготин и абсорбирането му през кожата. Стабилна концентрация се достига след прилагане на пластирите в продължение на един или два дни. За задържането ѝ на стабилно ниво е достатъчно прилагането на пластир един път на ден, който се носи 24 часа. Повишаването на

плазмените концентрации на ротиготин е пропорционално на дозата в интервала от 1 mg/24 h до 24 mg/24 h.

Приблизително 45% от активната съставка в един пластир се отделя в кожата за 24 часа. Абсолютната бионаличност при трандермално приложение е около 37%.

Ротацията на мястото на поставяне на пластира може да доведе до ежедневни разлики в плазмените нива. Разликите в бионаличността на ротиготин варират от 2% (приложение на надлакътя спрямо хълбока) до 46% (приложение на рамото спрямо бедрото). Няма данни това да има значимо влияние върху крайния клиничен резултат.

Разпределение

Измереното *in vitro* свързване на ротиготин с плазмените белтъци е около 92%. Видимият обем на разпределение при хората е около 84 l/kg.

Биотрансформация

Ротиготин се метаболизира до голяма степен- чрез N-деалкилиране, както и директно и чрез вторично конюгиране. *In vitro* тестове показват, че различни изоформи на СУР могат да катализират N-деалкилирането на ротиготин. Основните продукти на метаболизма са сулфати и глюкуронидови конюгати на изходното вещество, както и N-дезалкилирани метаболити, които са биологично неактивни. Информацията относно метаболитите е непълна.

Елиминиране

Около 71% от приетата доза ротиготин се екскретира с урината, а по-малка част - около 23%, се екскретира с фекалиите.

Клирънсът на ротиготин след трандермално приложение е около 10 l/min, а неговия общ елиминационен полуживот е 5 до 7 часа. Фармакокинетичният профил показва двуфазно елиминиране с начален полуживот около 2 до 3 часа.

Тъй като пластирите се прилагат трандермално, не се очакват взаимодействия с храна или повлияване от заболявания на гастроинтестиналния тракт.

Специални групи пациенти

Тъй като лечението с Neupro започва с ниска доза и следва постепенното ѝ титриране според клиничната поносимост до достигане на оптимален терапевтичен ефект, не се налага коригиране на дозата на база пол, тегло или възраст на пациента.

Чернодробни и бъбречни увреждания

Не се наблюдават значителни повишения на плазмените нива на ротиготин при пациенти с умерени чернодробни увреждания и леки до тежки бъбречни увреждания. Няма проучвания за приложението на Neupro при пациенти с тежки чернодробни увреждания.

При нарушения на бъбречната функция плазмените нива на конюгатите на ротиготин и дезалкилираните му метаболити са повишени. Обаче тези метаболити нямат отношение към клиничните ефекти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Основните ефекти при проучвания за многократно прилагане и продължителна токсичност са свързани с фармакодинамичните ефекти на допаминов агонист и последващия спад на пролактиновата секреция.

Проучвания на пигментирани плъхове и маймуни показват свързване на ротиготин към меланин-съдържащи тъкани (т.е. очи) след еднократно приложена доза, като тези натрупвания са се изчистили бавно в следващите 14 дена от наблюдението.

Тримесечно проучване върху плъхове албиноси, при които е прилагана доза 2,8 пъти по-голяма от препоръчаната за хора в mg/m², показва развитие на ретинална дегенерация, установена чрез трансмисионна микроскопия. Тези промени са били по-изразени при женски плъхове. Не

са провеждани допълнителни проучвания за допълнително оценяване на тази конкретна патология. Рутинните хистопатологични изследвания на очите не са показали ретинална дегенерация при нито едно от токсикологичните проучвания при нито един от изследваните видове. Не е известно дали тези наблюдения са релевантни за хората.

Проучване на карциногенния потенциал установява развитие на тумори на Лайдиговите клетки и хиперплазия при мъжки плъхове. Злокачествени тумори са открити основно в матките на женски плъхове, на които са прилагани средни и високи дози. Подобни промени представляват отдавна известни ефекти на допаминовите агонисти при плъхове след приложение през целия им живот. Приема се, че нямат значение при хората.

Ефектите върху репродуктивността на ротиготин е изследвана при плъхове, зайци и мишки. Ротиготин няма тератогенен ефект при нито един от тези видове, но в матернотоксични дози е ембриотоксичен при плъхове и мишки. Ротиготин не повлиява фертилността на мъжките плъхове, но понижава фертилността при женски плъхове и мишки, тъй като повлиява нивото на пролактина – ефект, особено силно изразен при гризачи.

При теста на Еймс ротиготин не предизвиква генни мутации, но има ефект при *in vitro* Mouse Lymphoma теста с метаболитна активация и по-слабо изразен ефект без такава. Тези мутагенни ефекти на ротиготин може да се дължат на кластогенния му ефект. С микронуклеарен тест с мишки и UDS (*Unscheduled DNA Synthesis*) тест с плъхове, проведени *in vivo*, не е потвърден подобен ефект. Тъй като той е наблюдаван повече или по-малко паралелно със спад на общия относителен клетъчен растеж, той може да е израз на цитотоксичен ефект на съставката. Затова не може да се прецени значимостта на един изолиран позитивен *in vitro* тест за мутагенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Покриващ слой:

Полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171), жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).

Самозалепващ се матриксен слой:

поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL- α -токоферол (E307).

Освобождаващ слой:

Прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Разлепящи се сашета в картонената опаковка: Едната страна е от етиленов кополимер (най-вътрешния слой), алуминиево фолио, полиетиленово фолио с ниска плътност и хартия; другата страна е от полиетилен (най-вътрешен слой), алуминий, етиленов кополимер и хартия.

Картонената опаковка съдържа 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 42), 90 или 100 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 50) трансдермални пластири, запечатани по единично в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

След прилагането им пластирите все още съдържат активна съставка. След сваляне от кожата приложените пластири трябва да бъдат сгънати на две със залепващия слой навътре, така че матриксният слой да е скрит, поставени обратно в оригиналното саше и така изхвърлени на място, недостъпно за деца. Всички използвани или неизползвани пластири трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания или да се върнат в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/010 - 012

EU/1/05/331/032 - 037

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 февруари 2006 г.

Дата на последно подновяване: 17 февруари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro

2 mg/24 h

4 mg/24 h

6 mg/24 h

8 mg/24 h

Трансдермален пластир

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Neupro 2 mg/24 h трансдермален пластир

Всеки пластир отделя по 2 mg ротиготин (rotigotine) за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 10 cm² съдържа 4,5 mg ротиготин.

Neupro 4 mg/24 h трансдермален пластир

Всеки пластир отделя по 4 mg ротиготин (rotigotine) за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 20 cm² съдържа 9,0 mg ротиготин.

Neupro 6 mg/24 h трансдермален пластир

Всеки пластир отделя по 6 mg ротиготин (rotigotine) за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 30 cm² съдържа 13,5 mg ротиготин.

Neupro 8 mg/24 h трансдермален пластир

Всеки пластир отделя по 8 mg ротиготин (rotigotine) за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 40 cm² съдържа 18,0 mg ротиготин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир.

Представява тънък матриксен пластир с квадратна форма и заоблени ъгли, състоящ се от три слоя. Външната страна на покриващия слой е бежова на цвят, с отпечатан надпис „Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h или 8 mg /24 h”.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Neupro се използва за лечение на проявите и симптомите на ранните стадии на идиопатичната паркинсонова болест като монотерапия (т.е. без леводопа) или в комбинация с леводопа, т.е. в хода на заболяването до късните му стадии, когато ефектът на леводопа постепенно изчезва или става непостоянен и се появяват флукутации на терапевтичния ефект (в края на дозата или “on-off” флукутации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Neupro се прилага един път на ден. Пластирът трябва да се залепя приблизително по едно и също време всеки ден. Пластирът се оставя върху кожата в продължение на 24 часа и след това се подменя с нов, който се залепя на друго място.

Ако пациентът забрави да залепи пластира в обичайното време на деня или пластирът се разлепи, трябва да се залепи нов пластир за остатъка от деня.

Доза

Следващите препоръки се отнасят за номиналните дози.

Дозирание при пациенти с ранен стадий на болестта на Parkinson:

Препоръчва се началната дневна доза да е 2 mg/24 h и после постепенно да се увеличава с по 2 mg/24 h седмично до достигане на ефективна доза или до максимална доза от 8 mg/24 h.

За някои пациенти ефективната доза може да е 4 mg/24 h. За повечето пациенти ефективната доза се достига след 3-4 седмици и е съответно 6 mg/24 h или 8 mg/24 h.

Максималната доза е 8 mg/24 h.

Дозирание при пациенти с напреднал стадий на болестта на Parkinson с флукуации:

Началната еднократна дневна доза трябва да бъде 4 mg/24 h и после постепенно да се увеличава с по 2 mg/24 h седмично до достигане на ефективна доза или до максимална доза от 16 mg/24 h.

За някои пациенти ефективната доза може да е 4 mg/24 h или 6 mg/24 h. За повечето пациенти ефективната доза се достига след 3 до 7 седмици и е съответно 8 mg/24 h до максимална доза от 16 mg/24 h.

Опаковката Neupro за начало на лечението съдържа 4 различни комплекта (по един от всяка дозировка), всеки с по 7 пластира за първите четири седмици на лечение.

В зависимост от постигнатия ефект при всеки пациент може не всички от следващите дозови стъпки да са необходими или след 4-тата седмица може да са необходими допълнителни повиши дози, които не са включени в тази опаковка.

Първия ден лечението започва с Neupro 2 mg/24 h. През втората седмица пациентът прилага Neupro 4 mg/24 h. През третата седмица пациентът прилага Neupro 6 mg/24 h и през четвъртата седмица - Neupro 8 mg/24 h. Съответните комплекти са надписани "Седмица 1. (2., 3. или 4.)".

Прекратяване на лечението

Лечението с Neupro трябва да се прекратява постепенно. Препоръчително е дневната доза се намалява поетапно с по с 2 mg/24 h всеки ден до пълното прекъсване на лечението с Neupro (вж. точка 4.4).

Специални популации

Пациенти с чернодробни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до умерени чернодробни увреждания. Препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти с тежки чернодробни увреждания, което е възможно да доведе до по-нисък клирънс на ротиготин. Ротиготин не е изследван в тази група пациенти. Намаляване на дозата може да е необходимо в случай на влошаване на чернодробната недостатъчност.

Пациенти с бъбречни увреждания: Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леки до тежки бъбречни увреждания, включително и при такива на диализа. Неочаквано кумулиране на нивата на ротиготин е възможно при остро влошаване на бъбречната функция (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ротиготин в педиатричната популация не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Пластирът трябва да се залепя върху чиста, суха и здрава кожа на корема, бедрото, ханша, хълбока, рамото или ръката над лакътя. Да се избягва повторно залепяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. Neupro не бива да се залепя върху кожа, която е зачервена, раздразнена или увредена (вж. точка 4.4).

Начин на поставяне:

Всеки пластир е запечатан в саше и трябва да се поставя веднага след отваряне на сашето. След отлепяне на половината от освобождаващия слой, залепващата повърхност се залепя върху кожата и се притиска силно. Пластирът се огъва назад и се отлепва втората половина на освобождаващия слой. Залепващата повърхност не трябва да се докосва. Пластирът се притиска силно към кожата с цяла длан в продължение на 20-30 секунди, за да залепне добре.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатъка от 24-часовия период на дозата.

Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Изследване с магнитен резонанс или кардиоверзия (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ако приложението на ротиготин не постигне достатъчен ефект при пациента с болест на Parkinson, преминаването към лечение с друг допаминов агонист може да има допълнителна полза (вж. точка 5.1).

Изследване с магнитен резонанс и кардиоверзия

Покриващият слой на Neurgo съдържа алуминий. При изследване с магнитен резонанс (MRI – *magnetic resonance imaging*) или кардиоверзия пластирът Neurgo трябва да се махне, за да се избегнат изгаряния на кожата.

Ортостатична хипотония

Известно е, че допаминовите агонисти нарушават системната регулация на кръвното налягане, водейки до постурална/ортостатична хипотония. Такива ефекти се наблюдават и при лечение с ротиготин, но честотата им е съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Наблюдавани са припадъци при прилагането на ротиготин, но с честота, съпоставима с тази при пациенти на плацебо.

Препоръчително е кръвното налягане да се контролира, особено в началните етапи на лечението, поради общия риск от ортостатична хипотония при допаминергичното лечение.

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост и епизоди на внезапно заспиване. Има съобщения за внезапно заспиване по време на обичайни занимания, в някои случаи без осъзнаване и без никакви сигнални прояви. Предписващите лекарствения продукт лекари трябва редовно да питат за прояви на сънливост, тъй като пациентите не винаги осъзнават състоянията на сънливост, ако не бъдат директно запитани. В такива случаи трябва да се обмисли намаляване на дозата или прекъсване на терапията.

Нарушения в контрола на импулсите

Необходимо е пациентите редовно да се проследяват за развитието на нарушения в контрола на импулсите. Пациентите и обслужващите ги трябва да бъдат запознати, че поведенчески симптоми на нарушения в контрола на импулсите, включващи развитие на патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин. Трябва да се помисли за намаляване на дозата/постепенно спиране, ако се развият такива симптоми.

Злокачествен невролептичен синдром

Описани са симптоми на злокачествен невролептичен синдром, развиващи се след рязко преустановяване на допаминергичното лечение. Затова се препоръчва постепенно спиране на лечението (вж. точка 4.2).

Патологично мислене и поведение

Има съобщения за патологично мислене и поведение, които може да включват различни прояви, включително параноидна идеация, делюзии, халюцинации, обърканост, психотично-подобно поведение, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум.

Фиброзни усложнения

При пациенти, лекувани с допаминергични вещества деривати на ерготамина, са описани случаи на развитие на ретроперитонеална фиброза, белодробни едеми, плеврални изливи, удебеляване на плеврата, перикардит и увреждания на сърдечните клапи. Макар и да е възможно тези усложнения да регресират след преустановяване на лечението, не винаги настъпва пълно възстановяване.

Въпреки че тези нежелани реакции се свързват с ерголиновата структура на тези вещества, не е известно, дали други допаминови агонисти, които не са деривати на ерготамина, не биха могли да ги причинят.

Невролептици

Невролептици, предписани против повръщане, не трябва да се дават на пациенти, приемащи и допаминови агонисти (вж. точка 4.5).

Прегледи при офталмолог

Препоръчват се периодични прегледи при офталмолог или при поява на нарушения на зрението.

Топлинно въздействие

В областта на пластира не трябва да се прилага външна топлина (излагане на силно слънце, електрически възглавници или други източници на топлина като сауна, гореща баня).

Реакции на мястото на приложение

Възможно е развитието най-често на леки до умерени кожни реакции на мястото на приложение на пластирите. Препоръчва се мястото на залепяне на пластира да се променя ежедневно по ротационна схема (напр. от дясно към ляво и от горе надолу). Да се избягва повторно поставяне на пластир на едно и също място в рамките на 14 дни. При поява на кожни реакции на мястото на приложение, които продължават повече от няколко дни, които се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира, се налага преценка на отношението риск/полза за конкретния пациент.

Ако при прилагането на трансдермалната система се появят обриви или кожни раздразнения, дадената област от кожата трябва да се пази от директна слънчева светлина до оздравяването ѝ. Излагането на слънчеви лъчи може да доведе до промяна на цвета на кожата.

Ако при прилагането на Neupro се развие обща реакция на кожата (напр. алергичен обрив, вкл. еритематозен, макуларен, папулозен, или пруритус), лекарственият продукт трябва да бъде спряно.

Чувствителност към сулфити

Neupro съдържа натриев метабисулфит - сулфит, който може да причини реакции от алергичен тип, включващи анафилактични симптоми и животозастрашаващи или по-малко тежки астматични епизоди в определени чувствителни хора.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като ротиготин представлява допаминов агонист се предполага, че допаминови антагонисти като невролептиците (напр. фенотиазин, бутирфенон, тиоксантен) или метоклопрамид биха могли да намалят ефективността на Neupro и едновременно им

прилагане трябва да се избягва. Трябва да се внимава, когато пациенти приемат седативни лекарствени продукти или други депресанти на ЦНС (централната нервна система) (напр. бензодиазепини, антипсихотици, антидепресанти) или алкохол в комбинация с ротиготин, поради опасност от адитивен ефект.

Едновременното прилагане на L-допа и карбидопа с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин, както и ротиготин не повлиява фармакокинетиката на L-допа и карбидопа.

Едновременното прилагане на домперидон с ротиготин не повлиява фармакокинетиката на ротиготин.

Едновременното прилагане на омепразол (инхибитор на CYP2C19), в дози от 40 mg /ден, не повлиява фармакокинетиката и метаболизма на ротиготин при здрави пациенти.

Неурго може да засили допаминергичните нежелани реакции на L-допа и може да причини или да засили съществуващите дискинезии, както е описано и при други допаминови агонисти.

Едновременното прилагане на ротиготин (3 mg/24 h) не повлиява фармакодинамиката и фармакокинетиката на пероралните контрацептиви (0,03 mg етинилестрадиол, 0,15 mg левоноргестрел).

Не са проучени взаимодействията с други форми на хормонална контрацепция.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени в детеродна възраст, контрацепция при жени

Жени в детеродна възраст трябва да използват ефективна контрацепция за предпазване от бременност по време на лечение с ротиготин.

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ротиготин при бременни жени. Проучвания при животни не показват тератогенни ефекти при плъхове и зайци, но при мишки и плъхове е наблюдавано ембриотоксично действие в матerno-токсични дози (вж. точка 5.3).

Потенциалният риск при хора не е известен. Ротиготин не трябва да се използва при бременност.

Кърмене

Тъй като ротиготин намалява секрецията на пролактин при хората, се очаква потискане на лактацията. Проучвания върху плъхове показват, че ротиготин и/или метаболитите му се секретират с кърмата. Поради липса на информация при хора, кърменето трябва да се прекрати.

Фертилитет

За информация относно проучванията върху фертилитета, моля вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ротиготин може да повлияе в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Пациенти лекувани с ротиготин, имащи прояви на сънливост и/или внезапно заспиване, трябва да бъдат предупредени да не шофират и да не се занимават с дейности (напр. работа с машини), при които нарушенията в будното състояние могат да изложат тях или околните на риск от сериозни наранявания или смърт, докато подобни повтарящи се симптоми не са напълно изчезнали (вж. също точки 4.4 и 4.5).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Анализът на сборни плацебо-контролирани клинични проучвания върху общо 1307 пациенти, лекувани с Neupro, и 607 пациенти на плацебо показва, че при 72,3% от пациентите на Neupro и при 57,8% от пациентите на плацебо е наблюдавана поне една нежелана реакция.

В началото на терапията могат да се проявят нежелани допаминергични ефекти като гадене и повръщане. Обикновено те са леки до умерени по сила и преходни, дори ако лечението продължи.

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), наблюдавани при над 10% от пациентите, лекувани с трансдермални пластири Neupro са гадене, повръщане, реакции на мястото на приложение, сънливост, замаяност и главоболие.

При изпитвания, при които ротацията на мястото на приложение на пластира е извършвана според инструкциите в кратката характеристика на продукта и в листовката, 35,7% от 830 пациенти, лекувани с трансдермални пластири Neupro развиват реакции на мястото на приложение. В повечето случаи те са леки до умерени по сила, ограничени само в мястото на приложение, като само в 4,3% от всички случаи се е наложило прекъсване лечението с Neupro.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на сериозността.

Табличен списък на нежеланите реакции

В следващата таблица са обобщени нежеланите реакции от споменатите по-горе сборни проучвания върху пациенти с болест на Parkinson. При системно-органичните класове, нежеланите лекарствени реакции са изброени в групи по честота (броят пациенти, за които се очаква да получат реакцията) като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Системно-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			свръхчувствителност		ангиоедем, оток на езика, оток на устните

Психични нарушения		нарушения на възприятията (вкл. халюцинация, зрителна халюцинация, слухова халюцинация, илюзия), безсъние, нарушение на съня, анормални сънища	внезапно заспиване/внезапно настъпване на съня, параноя, нарушения в сексуалното желание (вкл. хиперсексуалност, засилено либидо), нарушение в контрола на импулсите ^a (вкл. патологична склонност към хазарт, маниеризми), състояние на обърканост, дезориентация	психотични нарушения, obsесивно-компулсивно разстройство, агресивно поведение/агресия ^b , компулсивно преяждане и компулсивно хранене ^b	
Нарушения на нервната система	сънливост, замайване, главоболие	нарушения на съзнанието, NCSa (вкл. синкоп, вазовагален синкоп, загуба на съзнание), дискинезия, ортостатично замайване, летаргия		конвулсии	
Нарушения на очите			замъглено виждане, нарушения на зрението, фотопсия		
Нарушения на ухото и лабиринта		световъртеж			
Сърдечни нарушения		сърцебиене	предсърдно мъждене	суправентрикуларна тахикардия	
Съдови нарушения		ортостатична хипотония, хипертония	хипотония		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		хълцане			

Стомашно-чревни нарушения	гадене, повръщане	констипация, сухота в устата, диспепсия	болка в корема		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		еритем, хиперхидроза, пруритус	общ пруритус, дразнене, контактен дерматит,		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			еректилна дисфункция		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	реакции в зоната на приложение и вливане (вкл. еритем, пруритус, дразнене на кожата, обрив, дерматит, везикули, болка, екзема, възпаление, подутина, обезцветяване, папула, ексориация, уртикария, свръхчувствителност)	периферни отоци, астенични състояния (вкл. умора, астения, обща слабост)		дразнене	
Изследвания		намаляване на теллото	повишаване нивата на чернодробните ензими (вкл. AST, ALT, GGT), повишение на теллото, ускоряване на сърдечния пулс		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		падане			

^a Обобщаващи термини

^b Наблюдавани в отворени проучвания

Пост-маркетингов опит: Пост-маркетинговият опит до момента е съответен на профила на нежеланите реакции, наблюдавани при клиничните проучвания.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Внезапно заспиване и сънливост

Ротиготин е свързан със сънливост включително силно изразена през деня и епизоди на внезапно заспиване. В отделни случаи “внезапното заспиване” е станало по време на шофиране и е довело до пътно-транспортни произшествия. Вижте също точки 4.4 и 4.7

Нарушения в контрола на импулсите

Патологична склонност към хазарт, засилено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, компулсивно преяждане и компулсивно хранене могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти, включително ротиготин (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-честите нежелани реакции са свързани с фармакодинамични характеристики на допаминов агонист – гадене, повръщане, хипотония, несъзнателни движения, халюцинации, обърканост, конвулсии и други прояви на централна допаминергична стимулация.

Мерки при предозиране

Няма известен антидот при предозиране на допаминови агонисти. При съмнение за предозиране трябва да се обмисли сваляне на пластира(ите), защото след отстраняване на пластира(ите) въвеждането на лекарството спира и празмената концентрация на ротиготин бързо спада. Преди пълното спиране на терапията с ротиготин вижте точка 4.2.

Състоянието на пациента трябва да бъде проследявано внимателно, вкл. пулс, сърдечен ритъм и кръвно налягане. Тъй като ротиготин се свързва над 90% от плазмените белтъци, евентуална диализа не се очаква да помогне.

Лечението при предозиране може да наложи общи мерки за поддържане на жизнените функции. Не се очаква диализата да бъде от полза, тъй като ротиготин не се елиминира чрез диализа.

Ако е необходимо спирането на ротиготин, това трябва да става постепенно за да се предоврати поява на невролептичен малигнен синдром.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонови лекарства, допаминови агонисти, АТС код: N04BC09

Ротиготин представлява неерголинов допаминов агонист за лечение на признаците и симптомите на болестта на Parkinson и на синдрома на неспокойните крака.

Механизъм на действие

Предполага се, че ползотворния ефект на ротиготин върху болестта на Parkinson се дължи на активиране на D₃, D₂ и D₁ рецепторите в каудалния путамен в мозъка.

Точният механизъм на действие на ротиготин за лечение на RLS е неизвестен. Предполага се, че ротиготин може би проявява своето действие основно чрез допаминовите рецептори.

Фармакодинамични ефекти

По отношение на функционалната активност на различните подтипове рецептори и тяхното разпределение в мозъка, ротиготин е D₂ и D₃ рецепторен агонист, действащ също на D₁, D₄ и D₅ рецепторите. Срещу не-допаминергичните рецептори, ротиготин показва антагонизъм към alpha2B и агонизъм към 5HT1A рецепторите и липса на действие върху 5HT2B рецептора.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефективността на ротиготин за лечение на проявите и симптомите на идиопатичната болест на Parkinson е оценена в международни програми за разработване на лекарствения продукт, състоящи се от четири основни, успоредни, рандомизирани, двойно-слепи плацебо-контролирани проучвания. В следващи проучвания са оценени ефектите на ротиготин върху специфични страни на болестта на Parkinson.

В две основни проучвания, изследващи ефективността на ротиготин за лечението на признаците и симптомите на идиопатичната болест на Parkinson, са включени пациенти, които не са получавали едновременно други допаминови агонисти и никога не са приемали L-допа, или последното лечение с L-допа е продължило ≤ 6 месеца. Основните наблюдавани крайни резултати са били разделите Дейности в ежедневиия живот (*Activities of Daily Living – ADL*) и Изследване на моториката (*Motor Examination*), т.е. съответно част II и част III от Унифицирания въпросник за оценка на болестта на Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS*). Ефикасността е определена на база повлияването на пациентите от терапията и по-точно общото подобрене и подобренieto на абсолютните точки от въпросниците ADL и Motor Examination (UPDRS части II и III).

В едно двойно-сляпо проучване 177 пациенти са били лекувани с ротиготин, а 96 са получавали плацебо. Оптималните дози на ротиготин или плацебо са били титрувани постепенно, чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 2 mg/24 h и максимална доза 6 mg/24 h. Пациентите от всяка група са били лекувани с оптималната доза в продължение на 6 месеца.

В края на поддържащото лечение 91% от пациентите в групата, получаваща ротиготин, са били с определената оптимална дозировка т.е. максималната от 6 mg/24 h. При 48% от пациентите на ротиготин и при 19% от пациентите на плацебо е постигнато 20%-но подобрене (Разлика 29%, CI_{95%} 18%; 39%, p< 0,0001). Лечението с ротиготин води до средно подобрене на UPDRS индекса (части II + III) с -3,98 точки (изходна стойност 29,9 точки), докато в групата на плацебо се отчита влошаване средно 1,31 (изходна стойност 30,0 точки). Разликата била 5,28 точки и е статистически значима (p< 0,0001).

В друго двойно-сляпо проучване 213 пациенти са лекувани с ротиготин, 227 - с ропинирол, а 117 - с плацебо. Оптималните дозировки на ротиготин са били титрувани постепенно в продължение на 4 седмици, чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 2 mg/24 h до максимална доза 8 mg/24 h. Оптималните дозировки на ропинирол са били титрувани постепенно в продължение на 13 седмици до максимална доза 24 mg/ден.

Пациентите във всяка група са били лекувани така в продължение на 6 месеца.

В края на това лечение 92% от пациентите в групата, получаващи ротиготин са били с определената оптимална дозировка равна на максималната от 8 mg/24 h. При 52% от пациентите на ротиготин, 68% от пациентите на ропинирол и 30% от тези на плацебо е постигнато 20%-но подобрене (разлика ротиготин спрямо плацебо от 21,7%; CI_{95%} 11,1%;

32,4%, разлика ропинирол спрямо плацебо от 38,4%; CI_{95%} 28,1%; 48,6%, разлика ропинирол спрямо ротиготин от 16,6%; CI_{95%} 7,6%; 25,7%). Лечението с ротиготин в съответната група води до средно подобрене на UPDRS индекса (части II + III) с 6,83 точки (изходна стойност 33,2 точки), лечението с ропинирол – подобрене с 10,78 точки (изходна стойност 32,2 точки), лечението с плацебо – подобрене с 2,33 точки (изходна стойност 31,3 точки). Всички разлики между активното лечение и плацебо са статистически значими. Проучването не успява да покаже неинфериорност на ропинирол спрямо ротиготин.

В последващо отворено, многоцентрово, многонационално клинично изпитване са проучени поносимостта при преминаване предишната нощ от ропинирол, прамипексол или каберголин на ротиготин трансдермален пластир и неговия ефект върху симптомите при пациенти с идиопатична болест на Parkinson. От предишно перорално лечение, 116 пациенти са преминали на ротиготин до 8 mg/24 часа, сред тях 47 лекувани с ропинирол до 9 mg/ден, 47 лекувани с прамипексол до 2 mg/ден и 22 лекувани с каберголин до 3 mg/ден. Преминаване към ротиготин е било възможно с малка корекция на дозата (медиана 2 mg/24 часа), която е била необходима само при 2 пациенти, преминаващи от ропинирол, 5 пациенти от прамипексол и 4 пациенти от каберголин. Подобрене е наблюдавано в скората по UPDRS части I - IV. Профилът на безопасност е непроменен спрямо наблюденията при предишни проучвания.

В рандомизирано, отворено проучване при пациенти с ранен стадий на болестта на Parkinson, 25 пациенти са рандомизирани на лечение с ротиготин и 26 с ропинирол. В двете рамена дозите са титрирани съответно до оптимална или максимална доза от 8 mg/24 часа или 9 mg/ден. Двете лечения са показали подобрения в ранната сутришна двигателна функция и съня. Двигателните симптоми (UPDRS част III) са се подобрили с $6,3 \pm 1,3$ точки при пациентите, лекувани с ротиготин и с $5,9 \pm 1,3$ точки в групата на ропинирол след 4 седмици лечение. Сънят (PDSS) се е подобрил с $4,1 \pm 13,8$ точки при пациентите, лекувани с ротиготин и с $2,5 \pm 13,5$ точки при пациентите, лекувани с ропинирол. Профилът на безопасност е сравним, с изключение на реакциите на мястото на приложение.

В тези проучвания, проведени след първоначалното сравнително проучване, ротиготин и ропинирол в еквивалентни дози са показали, че имат сравнима ефикасност.

В две допълнителни проучвания са включени пациенти, които са получавали съпътстваща терапия с L-допа. Основният наблюдаван краен резултат е бил намаляване на “off”-времето (в часове). Ефикасността е определена на база повлияването на пациентите от терапията и точно общото подобрене и абсолютното подобрене на времето в “off” състояние.

В едно двойно-сляпо проучване 113 пациенти са лекувани с ротиготин с максимална доза до 8 mg/24 h, 109 пациенти с ротиготин с максимална доза до 12 mg/24 h, а 119 -са получавали плацебо. Оптималните дози на ротиготин или плацебо са били титрувани постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 4 mg/24 h. Пациентите във всяка група са лекувани с оптималната доза в продължение на 6 месеца. В края на това поддържащо лечение подобрене от поне 30% е наблюдавано при 57% и 55% от пациентите, получаващи съответно 8 mg/24 h и 12 mg/24 h ротиготин, и при 34% от пациентите, получаващи плацебо (разлики 22% и 21%, съответно ДИ_{95%} 10%; 35% и 8%; 33%, $p < 0,001$ за двете групи на ротиготин). При лечение с ротиготин средното намаляване на “off”-времето е било съответно 2,7 и 2,1 часа, докато наблюдаваното намаление в групата на плацебо е било 0,9 часа. Разликите са статистически значими (съответно $p < 0,001$ и $p = 0,003$).

В друго двойно-сляпо проучване 201 пациенти са лекувани с ротиготин, 200 - с прамипексол и 100 са получавали плацебо. Оптималните дозировки на ротиготин и плацебо са били титрувани постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 2 mg/24 h при стартова доза 4 mg/24 h до максимална доза 16 mg/24 h. Пациентите от групата на прамипексол са получавали 0,375 mg през първата седмица, 0,75 mg през втората и след това оптималната доза е била титрувана постепенно чрез ежеседмично увеличаване на дозата с 0,75 mg до максимална доза 4,5 mg/ден. Пациентите от всяка група са лекувани така в продължение на 4 месеца.

В края на това поддържащо лечение е наблюдавано подобрене от поне 30% при 60% от пациентите, получаващи ротиготин, при 67% от пациентите, получаващи прамипексол, и при 35% от пациентите, получаващи плацебо (разлика ротиготин спрямо плацебо 25%, ДИ_{95%} 13%; 36%, разлика прамипексол спрямо плацебо 32%, ДИ_{95%} 21%; 43%, разлика прамипексол срещу ротиготин 7%; ДИ_{95%} 2%; 17%). Средното намаляване на “off”-времето е било 2,5 часа за групата на ротиготин, 2,8 часа за групата на прамипексол и 0,9 часа в групата на плацебо. Всички разлики между групите с активно лечение и на плацебо са статистически значими.

Последващо мултинационално двойно-сляпо проучване е проведено с 287 пациенти в ранен или напреднал стадий на болестта на Parkinson, които са имали незадоволителен контрол на двигателните симптоми рано сутрин. 81,5% от тези пациенти са били на съпътстващо лечение с леводопа. 190 пациенти са получили ротиготин и 97 плацебо. Пациентите са титрирани до тяхната оптимална доза ротиготин или плацебо при седмично увеличение от 2 mg/24 часа, като се започва с 2 mg/24 часа до максимална доза 16 mg/24 часа след 8 седмици, с последващ поддържащ период от 4 седмици. Двигателната функция рано сутрин, оценена по UPDRS част III и нощните нарушения на съня, измерени чрез модифицирана скала за оценка на съня при болест на Parkinson (Parkinson’s Disease Sleep Scale) (PDSS-2), са били съ-първични крайни променливи. В края на периода на поддръжане, средния UPDRS част III резултат се е подобрил с 7,0 пункта при пациентите лекувани с ротиготин (начално ниво 29,6) и с 3,9 пункта в плацебо групата (начално ниво 32,0). Подобренията на средния PDSS-2 общ резултат са 5,9 пункта (ротиготин, начално ниво 19,3) и 1,9 пункта (плацебо, начално ниво 20,5). Разликите при лечението при съ-първичните променливи са статистически значими ($p=0,0002$ и $p<0,0001$).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След прилагането на трансдермалния пластир започва постоянно освобождаване на ротиготин и абсорбирането му през кожата. Стабилна концентрация се достига след прилагане на пластирите в продължение на един или два дни. За задържането ѝ на стабилно ниво е достатъчно прилагането на пластир един път на ден, който се носи 24 часа. Повишаването на плазмените концентрации на ротиготин е пропорционално на дозата в интервала от 1 mg/24 h до 24 mg/24 h.

Приблизително 45% от активната съставка в един пластир се отделя в кожата за 24 часа. Абсолютната бионаличност при трандермално приложение е около 37%.

Ротацията на мястото на поставяне на пластира може да доведе до ежедневни разлики в плазмените нива. Разликите в бионаличността на ротиготин варират от 2% (приложение на надлакътяспрямо хълбока) до 46% (приложение на рамото спрямо бедрото). Няма данни това да има значимо влияние върху крайния клиничен резултат.

Разпределение

Измереното *in vitro* свързване на ротиготин с плазмените белтъци е около 92%. Видимият обем на разпределение при хората е около 84 l/kg.

Биотрансформация

Ротиготин се метаболизира до голяма степен- чрез N-деалкилиране, както и директно и чрез вторично конюгиране. *In vitro* тестове показват, че различни изоформи на СУР могат да катализират N-деалкилирането на ротиготин. Основните продукти на метаболизма са сулфати и глюкуронидови конюгати на изходното вещество, както и N-деалкилирани метаболити, които са биологично неактивни. Информацията относно метаболитите е непълна.

Елиминиране

Около 71% от приетата доза ротиготин се екскретира с урината, а по-малка част - около 23%, се екскретира с фекалиите.

Клирънсът на ротиготин след трансдермално приложение е около 10 l/min, а неговия общ елиминационен полуживот е 5 до 7 часа. Фармакокинетичният профил показва двуфазно елиминиране с начален полуживот около 2 до 3 часа.

Тъй като пластирите се прилагат трансдермално, не се очакват взаимодействия с храна или повлияване от заболявания на гастроинтестиналния тракт.

Специални групи пациенти

Тъй като лечението с Neupro започва с ниска доза и следва постепенното ѝ титриране според клиничната поносимост до достигане на оптимален терапевтичен ефект, не се налага коригиране на дозата на база пол, тегло или възраст на пациента.

Чернодробни и бъбречни увреждания

Не се наблюдават значителни повишения на плазмените нива на ротиготин при пациенти с умерени чернодробни увреждания и леки до тежки бъбречни увреждания. Няма проучвания за приложението на Neupro при пациенти с тежки чернодробни увреждания.

При нарушения на бъбречната функция плазмените нива на конюгатите на ротиготин и дезалкилираните му метаболити са повишени. Обаче тези метаболити нямат отношение към клиничните ефекти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Основните ефекти при проучвания за многократно прилагане и продължителна токсичност са свързани с фармакодинамичните ефекти на допаминов агонист и последващия спад на пролактиновата секреция.

Проучвания на пигментирани плъхове и маймуни показват свързване на ротиготин към меланин-съдържащи тъкани (т.е. очи) след еднократно приложена доза, като тези натрупвания са се изчистили бавно в следващите 14 дена от наблюдението.

Тримесечно проучване върху плъхове албиноси, при които е прилагана доза 2,8 пъти по-голяма от препоръчаната за хора в mg/m², показва развитие на ретинална дегенерация, установена чрез трансмисионна микроскопия. Тези промени са били по-изразени при женски плъхове. Не са провеждани допълнителни проучвания за допълнително оценяване на тази конкретна патология. Рутинните хистопатологични изследвания на очите не са показали ретинална дегенерация при нито едно от токсикологичните проучвания при нито един от изследваните видове. Не е известно дали тези наблюдения са релевантни за хората.

Проучване на карциногенния потенциал установява развитие на тумори на Лайдиговите клетки и хиперплазия при мъжки плъхове. Злокачествени тумори са открити основно в матките на женски плъхове, на които са прилагани средни и високи дози. Подобни промени представляват отдавна известни ефекти на допаминовите агонисти при плъхове след приложение през целия им живот. Приема се, че нямат значение при хората.

Ефектите върху репродуктивността на ротиготин е изследвана при плъхове, зайци и мишки. Ротиготин няма тератогенен ефект при нито един от тези видове, но в матернотоксични дози е ембриотоксичен при плъхове и мишки. Ротиготин не повлиява фертилността на мъжките плъхове, но понижава фертилността при женски плъхове и мишки, тъй като повлиява нивото на пролактина – ефект, особено силно изразен при гризачи.

При теста на Еймс ротиготин не предизвиква генни мутации, но има ефект при *in vitro* Mouse Lymphoma теста с метаболитна активация и по-слабо изразен ефект без такава. Тези мутагенни ефекти на ротиготин може да се дължат на кластогенния му ефект. С микронуклеарен тест с мишки и UDS (*Unscheduled DNA Synthesis*) тест с плъхове, проведени *in vivo*, не е потвърден подобен ефект. Тъй като той е наблюдаван повече или по-малко паралелно със спад на общия относителен клетъчен растеж, той може да е израз на цитотоксичен ефект на съставката. Затова не може да се прецени значимостта на един изолиран позитивен *in vitro* тест за мутагенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Покриващ слой:

Полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171), жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).

Самозалепващ се матриксен слой:

поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL- α -токоферол (E307).

Освобождаващ слой:

Прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Разлепящи се сашета в картонената опаковка: Едната страна е от етиленов кополимер (най-вътрешния слой), алуминиево фолио, полиетиленово фолио с ниска плътност и хартия; другата страна е от полиетилен (най-вътрешен слой), алуминий, етиленов кополимер и хартия.

Опаковката за начало на лечението съдържа 28 трансдермални пластира, разделени в 4 картонени опаковки, съответно със 7 пластира от 2 mg, 4 mg, 6 mg, и 8 mg, запечатани в отделно саше.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

След прилагането им пластирите все още съдържат активна съставка. След сваляне от кожата приложените пластири трябва да бъдат сгънати на две със залепващия слой навътре, така че матриксният слой да е скрит, поставени обратно в оригиналното саше и така изхвърлени на място, недостъпно за деца. Всички използвани или неизползвани пластири трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания или да се върнат в аптеката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/013

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 февруари 2006 г.

Дата на последно подновяване: 17 февруари 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ
НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon Industrial Estate
Shannon, Co.Clare
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СЪС “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 7 [20] [28] [30] [56] [60] [90] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 1 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 1 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 5 cm² съдържа 2,25 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката за пациента.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 трансдермални пластира
20 трансдермални пластира
28 трансдермални пластира
30 трансдермални пластира
56 трансдермални пластира
60 трансдермални пластира
90 трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/038 [7 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/040 [28 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/039 [20 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/041 [30 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/042 [56 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/043 [60 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/045 [90 трансдермални пластира]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 1 mg/24 h

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
САМО СЪСТАВНИ ОПАКОВКИ
ВЪНШЕН ЕТИКЕТ (СЪС “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 84 [100] ПЛАСТИРА, СЪДЪРЖАЩА 2 КУТИИ С 42 [50] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 1 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 1 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 5 cm² съдържа 2,25 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Съставна опаковка: 84 (2 опаковки с 42) трансдермални пластира
Съставна опаковка: 100 (2 опаковки с 50) трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/044 [84 трансдермални пластира (2 опаковки с 42)]
EU/1/05/331/046 [100 трансдермални пластира (2 опаковки с 50)]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 1 mg/24 h

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
САМО СЪСТАВНИ ОПАКОВКИ
МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (БЕЗ “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 42 [50] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 1 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 1 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 5 cm² съдържа 2,25 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат,
повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий,
пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

42 трансдермални пластира. Компонент от съставна опаковка, не се продава отделно
50 трансдермални пластира. Компонент от съставна опаковка, не се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/044 [84 трансдермални пластира (2 опаковки с 42)]
EU/1/05/331/046 [100 трансдермални пластира (2 опаковки с 50)]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 1 mg/24 h

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neupro 1 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин
Трансдермално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 трансдермален пластир

6. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СЪС “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 7 [20] [28] [30] [56] [60] [90] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 2 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 2 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 10 cm² съдържа 4,5 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат,
повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий,
пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 трансдермални пластира
20 трансдермални пластира
28 трансдермални пластира
30 трансдермални пластира
56 трансдермални пластира
60 трансдермални пластира
90 трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/001 [7 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/002 [28 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/014 [20 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/015 [30 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/016 [56 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/017 [60 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/019 [90 трансдермални пластира]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

neupro 2 mg/24 h

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
САМО СЪСТАВНИ ОПАКОВКИ
ВЪНШЕН ЕТИКЕТ (СЪС “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 84 [100] ПЛАСТИРА, СЪДЪРЖАЩА 2 КУТИИ С 42 [50] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 2 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 2 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 10 cm² съдържа 4,5 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Съставна опаковка: 84 (2 опаковки с 42) трансдермални пластира
Съставна опаковка: 100 (2 опаковки с 50) трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/018 [84 трансдермални пластира (2 опаковки с 42)]
EU/1/05/331/003 [100 трансдермални пластира (2 опаковки с 50)]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 2 mg/24 h

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
САМО СЪСТАВНИ ОПАКОВКИ
МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (БЕЗ “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 42 [50] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 2 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 2 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 10 cm² съдържа 4,5 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат,
повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий,
пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

42 трансдермални пластира. Компонент от съставна опаковка, не се продава отделно
50 трансдермални пластира. Компонент от съставна опаковка, не се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/018 [84 трансдермални пластира (2 опаковки с 42)]
EU/1/05/331/003 [100 трансдермални пластира (2 опаковки с 50)]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 2 mg/24 h

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neupro 2 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин
Трансдермално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 трансдермален пластир

6. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СЪС “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 7 [20] [28] [30] [56] [60] [90] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 3 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 3 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 15 cm² съдържа 6,75 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 трансдермални пластира
20 трансдермални пластира
28 трансдермални пластира
30 трансдермални пластира
56 трансдермални пластира
60 трансдермални пластира
90 трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/047 [7 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/049 [28 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/048 [20 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/050 [30 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/051 [56 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/052 [60 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/054 [90 трансдермални пластира]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 3 mg/24 h

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
САМО СЪСТАВНИ ОПАКОВКИ
ВЪНШЕН ЕТИКЕТ (СЪС “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 84 [100] ПЛАСТИРА, СЪДЪРЖАЩА 2 КУТИИ С 42 [50] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 3 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 3 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 15 cm² съдържа 6,75 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Съставна опаковка: 84 (2 опаковки с 42) трансдермални пластира
Съставна опаковка: 100 (2 опаковки с 50) трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/053 [84 трансдермални пластира (2 опаковки с 42)]
EU/1/05/331/055 [100 трансдермални пластира (2 опаковки с 50)]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 3 mg/24 h

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
САМО СЪСТАВНИ ОПАКОВКИ
МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (БЕЗ “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 42 [50] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 3 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 3 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 15 cm² съдържа 6,75 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат,
повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий,
пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

42 трансдермални пластира. Компонент от съставна опаковка, не се продава отделно
50 трансдермални пластира. Компонент от съставна опаковка, не се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/053 [84 трансдермални пластира (2 опаковки с 42)]
EU/1/05/331/055 [100 трансдермални пластира (2 опаковки с 50)]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 3 mg/24 h

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neupro 3 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин
Трансдермално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 трансдермален пластир

6. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СЪС “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 7 [20] [28] [30] [56] [60] [90] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 4 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 4 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 20 cm² съдържа 9,0 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат,
повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий,
пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 трансдермални пластира
20 трансдермални пластира
28 трансдермални пластира
30 трансдермални пластира
56 трансдермални пластира
60 трансдермални пластира
90 трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/004 [7 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/005 [28 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/020 [20 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/021 [30 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/022 [56 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/023 [60 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/025 [90 трансдермални пластира]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 4 mg/24 h

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
САМО СЪСТАВНИ ОПАКОВКИ
ВЪНШЕН ЕТИКЕТ (СЪС “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 84 [100] ПЛАСТИРА, СЪДЪРЖАЩА 2 КУТИИ С 42 [50] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 4 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 4 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 20 cm² съдържа 9,0 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Съставна опаковка: 84 (2 опаковки с 42) трансдермални пластира
Съставна опаковка: 100 (2 опаковки с 50) трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/024 [84 трансдермални пластира (2 опаковки с 42)]
EU/1/05/331/006 [100 трансдермални пластира (2 опаковки с 50)]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 4 mg/24 h

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
САМО СЪСТАВНИ ОПАКОВКИ
МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (БЕЗ “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 42 [50] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 4 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 4 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 20 cm² съдържа 9,0 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат,
повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий,
пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

42 трансдермални пластира. Компонент от съставна опаковка, не се продава отделно
50 трансдермални пластира. Компонент от съставна опаковка, не се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/024 [84 трансдермални пластира (2 опаковки с 42)]
EU/1/05/331/006 [100 трансдермални пластира (2 опаковки с 50)]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 4 mg/24 h

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neupro 4 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин
Трансдермално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 трансдермален пластир

6. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СЪС “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 7 [20] [28] [30] [56] [60] [90] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 6 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 6 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 30 cm² съдържа 13,5 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат,
повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий,
пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 трансдермални пластира
20 трансдермални пластира
28 трансдермални пластира
30 трансдермални пластира
56 трансдермални пластира
60 трансдермални пластира
90 трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/007 [7 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/008 [28 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/026 [20 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/027 [30 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/028 [56 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/029 [60 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/031 [90 трансдермални пластира]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

neupro 6 mg/24 h

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
САМО СЪСТАВНИ ОПАКОВКИ
ВЪНШЕН ЕТИКЕТ (СЪС “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 84 [100] ПЛАСТИРА, СЪДЪРЖАЩА 2 КУТИИ С 42 [50] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 6 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 6 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 30 cm² съдържа 13,5 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Съставна опаковка: 84 (2 опаковки с 42) трансдермални пластира
Съставна опаковка: 100 (2 опаковки с 50) трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/030 [84 трансдермални пластира (2 опаковки с 42)]
EU/1/05/331/009 [100 трансдермални пластира (2 опаковки с 50)]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 6 mg/24 h

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
САМО СЪСТАВНИ ОПАКОВКИ
МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (БЕЗ “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 42 [50] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 6 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 6 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 30 cm² съдържа 13,5 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат,
повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий,
пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

42 трансдермални пластира. Компонент от съставна опаковка, не се продава отделно
50 трансдермални пластира. Компонент от съставна опаковка, не се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/030 [84 трансдермални пластира (2 опаковки с 42)]
EU/1/05/331/009 [100 трансдермални пластира (2 опаковки с 50)]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 6 mg/24 h

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neupro 6 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин
Трансдермално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 трансдермален пластир

6. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СЪС “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 7 [20] [28] [30] [56] [60] [90] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 8 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 8 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 40 cm² съдържа 18,0 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат,
повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий,
пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 трансдермални пластира
20 трансдермални пластира
28 трансдермални пластира
30 трансдермални пластира
56 трансдермални пластира
60 трансдермални пластира
90 трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/010 [7 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/011 [28 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/032 [20 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/033 [30 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/034 [56 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/035 [60 трансдермални пластира]
EU/1/05/331/037 [90 трансдермални пластира]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

neupro 8 mg/24 h

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
САМО СЪСТАВНИ ОПАКОВКИ
ВЪНШЕН ЕТИКЕТ (СЪС “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 84 [100] ПЛАСТИРА, СЪДЪРЖАЩА 2 КУТИИ С 42 [50] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 8 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 8 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 40 cm² съдържа 18,0 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Съставна опаковка: 84 (2 опаковки с 42) трансдермални пластира
Съставна опаковка: 100 (2 опаковки с 50) трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/036 [84 трансдермални пластира (2 опаковки с 42)]
EU/1/05/331/012 [100 трансдермални пластира (2 опаковки с 50)]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 8 mg/24 h

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
САМО СЪСТАВНИ ОПАКОВКИ
МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (БЕЗ “BLUE BOX”)
КУТИЯ С 42 [50] ПЛАСТИРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 8 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 8 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 40 cm² съдържа 18,0 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

42 трансдермални пластира. Компонент от съставна опаковка, не се продава отделно
50 трансдермални пластира. Компонент от съставна опаковка, не се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/036 [84 трансдермални пластира (2 опаковки с 42)]
EU/1/05/331/012 [100 трансдермални пластира (2 опаковки с 50)]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 8 mg/24 h

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neupro 8 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин
Трансдермално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 трансдермален пластир

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КУТИЯ С 28 ПЛАСТИРА - ОПАКОВКА ЗА НАЧАЛО НА ЛЕЧЕНИЕТО –
4-СЕДМИЧНА СХЕМА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

Трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Neupro 2 mg/24 h
Всеки пластир отделя по 2 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 10 cm² съдържа 4,5 mg ротиготин.

Neupro 4 mg/24 h
Всеки пластир отделя по 4 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 20 cm² съдържа 9,0 mg ротиготин.

Neupro 6 mg/24 h
Всеки пластир отделя по 6 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 30 cm² съдържа 13,5 mg ротиготин.

Neupro 8 mg/24 h
Всеки пластир отделя по 8 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 40 cm² съдържа 18,0 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Опаковката за начало на лечението с 28 трансдермални пластира за 4-седмичната схема съдържа:

7 трансдермални пластира Neupro 2 mg/24 h
7 трансдермални пластира Neupro 4 mg/24 h
7 трансдермални пластира Neupro 6 mg/24 h
7 трансдермални пластира Neupro 8 mg/24 h

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/013

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

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

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КУТИЯ СЪС 7 ПЛАСТИРА – СЕДМИЦА 1.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 2 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 2 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 10 cm² съдържа 4,5 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 трансдермални пластира
Седмица 1.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/013

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 2 mg/24 h

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО – СЕДМИЦА 1.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neupro 2 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин
Трансдермално приложение

Седмица 1.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 трансдермален пластир

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КУТИЯ СЪС 7 ПЛАСТИРА – СЕДМИЦА 2.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 4 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 4 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 20 cm² съдържа 9,0 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 трансдермални пластира
Седмица 2.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/013

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 4 mg/24 h

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО – СЕДМИЦА 2.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neupro 4 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин
Трансдермално приложение

Седмица 2.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 трансдермален пластир

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КУТИЯ СЪС 7 ПЛАСТИРА – СЕДМИЦА 3.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 6 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 6 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 30 cm² съдържа 13,5 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 трансдермални пластира
Седмица 3.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/013

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 6 mg/24 h

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО – СЕДМИЦА 3.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neupro 6 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин
Трансдермално приложение

Седмица 3.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 трансдермален пластир

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КУТИЯ СЪС 7 ПЛАСТИРА – СЕДМИЦА 4.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Neupro 8 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки пластир отделя по 8 mg ротиготин за 24 часа.
Всеки пластир с повърхност 40 cm² съдържа 18,0 mg ротиготин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки: поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, Е171, Е223, Е304, Е307, флуорополимер, полиестер, силикон, алуминий, пигменти (жълт 95, червен 166, червен 144, черен 7)
Съдържа Е223. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 трансдермални пластира
Седмица 4.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Трансдермално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/331/013

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

neupro 8 mg/24 h

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО – СЕДМИЦА 4.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Neupro 8 mg/24 h трансдермален пластир
Ротиготин
Трансдермално приложение

Седмица 4.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 трансдермален пластир

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Neupro 1 mg/24 h трансдермален пластир Rotigotine (Rotigotine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro
3. Как да използвате Neupro
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Neupro
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва

Neupro принадлежи към група от лекарства наречени допаминови агонисти, които стимулират определен вид допаминови рецептори в мозъка.

Neupro се използва за лечение на:

- проявите и симптомите на **синдрома на неспокойните крака**, състояние, характеризиращо се с неудържима необходимост за движение на краката.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro

Не използвайте Neupro

- ако сте **алергични** към **ротиготин** или към някоя от **останалите съставки** на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако Ви се налага изследване с **магнитен резонанс** (метод за показване на вътрешните органи и тъканите на тялото) или **кардиоверзия** (лечение на нарушения на сърдечния ритъм). Преди такива процедури трябва да свалите пластира. След края на процедурите можете да залепите нов пластир.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Neupro.

- Това лекарство може да повлияе **кръвното налягане**, затова то трябва да се мери редовно, особено в началото на лечението.

- Препоръчват се редовни **прегледи на очите** при приложение на Neupro. Ако забележите нарушение на зрението си между прегледите, незабавно уведомете Вашия лекар.
- Ако имате сериозно **чернодробно увреждане**, Вашия лекар може да коригира дозата. Незабавно уведомете Вашия лекар ако чернодробните проблеми се задълбочат.
- Ако се **чувствате извънредно сънлив** или забележите, че **заспivate внезапно**, моля уведомете Вашия лекар (вижте също точката **“Шофиране и работа с машини”**).
- Кажете на Вашия лекар, ако Вие или Вашето семейство/болногледач забележите, че получавате порив или непреодолима нужда да се държите по начин, необичаен за Вас и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени дейности, които биха могли да навредят на Вас или околните. Това се нарича нарушение в контрола на импулсите и може да включва поведение, като пристрастяване към хазарт, прекомерно хранене или харчене, необичайно силно сексуално желание или натрапчиви сексуални мисли или представи. Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.
- Neupro може да предизвика **патологично мислене и поведение**. Това патологично мислене и поведение може да включва една или повече различни прояви, включително необичайни мисли за реалността, халюцинации (виждане или чуване на несъществуващи неща), обърканост, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум. Уведомете Вашия лекар ако забележите такива ефекти.
- Може да почувствате, че симптомите на **синдрома на неспокойните крака** започват по-рано от обикновено, да са по-интензивни и да включват ръцете.
- Подобно на всеки пластир или превръзка, Neupro може да предизвика **кожни реакции**, като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки или умерени и засягат само областта от кожата, върху която е залепен пластира. Уведомете Вашия лекар ако кожната реакция продължи повече от няколко дни и е тежка или са разпространява извън областта на кожата, където е бил залепен на пластира. Избягвайте излагането на слънчева светлина или солариум на области от кожата, показващи реакция, причинена от Neupro. За да избегнете кожни реакции, препоръчва се да залепяте пластира на различно място всеки следващ ден. Не залепяйте пластир отново върху същото място в следващите 14 дни.
- Neupro **не трябва да се прилага при деца**, защото неговата безопасност и ефикасност не е проучена при деца.

Употреба на други лекарства и Neupro

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте следните лекарства докато прилагате Neupro, защото е възможно да намалят неговия ефект: антипсихотици (използват се за лечение за определени психични състояния) или метоклопрамид (използва се за лечение на гадене и повръщане).

Ако приемате едновременно Neupro и леводопа, някои нежелани реакции могат да станат по-сериозни, като виждане или чуване на нереални неща (халюцинации), неволеви движения свързани с болестта на Паркинсон (дискинезия) и подуване на краката и ходилата.

Моля попитайте Вашия лекар е безопасно да:

- употребявате алкохол или

- да приемате седативни лекарства (напр. бензодиазепин, лекарства за лечение на психични разстройства и депресия) докато използвате Neurgo.

Neurgo с храна, напитки и алкохол

Тъй като ротиготин навлиза в кръвта през кожата, приемът на храни и напитки не повлиява начина по който лекарството действа. Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да употребявате алкохол докато се лекувате с Neurgo.

Бременност, кърмене и фертилитет

не трябва да се използвате Neurgo по време на бременност, тъй като няма данни за въздействието на ротиготин върху бременността или нероденото дете. Не се препоръчва кърмене по време на лечението с Neurgo. Ротиготин може да премине в кърмата и да повлияе на Вашето бебе, както и може да доведе до намаляване количеството на кърмата. Ако сте бременна или възнамерявате да забременеете, моля информирайте Вашия лекар.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

От Neurgo може да Ви се приспива или да заспите внезапно. Ако имате такова усещане, Вие не трябва да шофирате или да се занимавате с дейности, при които нарушенията в будното състояние могат да създадат заплаха от сериозно нараняване за Вас или околните, например работа с машини.

Има отделни случаи на хора, заспали по време на шофиране, което е причинило пътно-транспортни произшествия.

Neurgo съдържа натриев метабисулфит (E223)

Натриев метабисулфит (E223) може рядко да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазъм.

3. Как да използвате Neurgo

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Neurgo основно се използва за продължително лечение. Обикновено Вие ще започнете лечение с ниска доза, и ако е необходимо Вашия лекар или фармацевт ще я увеличава всяка седмица докато се достигне подходящата доза. Вие ще продължите да се лекувате с тази така наречена поддържаща доза.

Сменяйте пластира Neurgo веднъж дневно. За достигане на необходимите дози, съществуват различни пластири Neurgo, освобождаващи различно количество активно вещество на ден: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h.

Лечение на синдрома на неспокойните крака

В началото на лечението Вие ще започнете да прилагате Neurgo 1 mg/24 h всеки ден. Ако се налага, възможно е дневната доза да бъде увеличавана седмично с по 1 mg, до достигане на подходящата за Вас (поддържаща) доза. Максималната доза е 3 mg на ден.

Ако се налага да спрете приема на лекарството, вижте точка 3 “Ако сте спрели употребата на Neurgo”.

Спазвайте следните инструкции, когато прилагате Neupro:

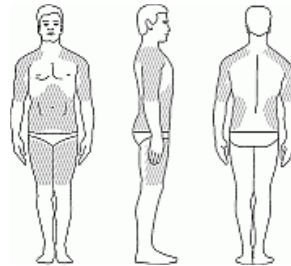
Neupro е за трансдермално приложение, пластир за поставяне върху кожата.

Залепяйте на кожата нов пластир Neupro **веднъж дневно**. Пластирът трябва да остане залепен за 24 часа и после да бъде заменен с нов. Уверете се, че сте свалили стария пластир преди да залепите новия, като поставите новия на различно място.

Сменяйте пластирите всеки ден, приблизително по едно и също време. Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

Къде да залепите пластира

Поставете пластира със залепващата повърхност върху чиста, суха и здрава кожа в една от следните области, означени в сиво на схемата:



- рамо
- надлакът
- корем
- бедра
- ханш
- хълбок (мястото между ребрата и ханша)

За да избегнете раздразване на кожата:

- Залепяйте пластира всеки ден на различно място на кожата (например един ден от дясната страна, на следващия - от лявата, един ден в горната половина на тялото, после – в долната).
- Не залепяйте Neupro повторно върху същото място в следващите 14 дена.
- Не залепяйте пластира върху наранена или увредена кожа или ако е зачервена или раздразнена.

Ако все пак имате проблеми с кожата заради пластира, за по-подробна информация моля прочетете точка 4 "Възможни нежелани реакции".

За да избегне отлепване или падане на пластира:

- Не залепвайте пластира в области, където ще се трие в тесни дрехи.
- Не използвайте кремове, масла, лосиони, пудра или други продукти за кожа в областта, където смятате да залепите пластира или в близост до вече залепения.
- Ако се налага да залепите пластира в окосмена област на кожата, е необходимо да ги обръснете поне 3 дни предварително.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатъка от деня. Извършете следващата смяна на пластира в обичайното време.

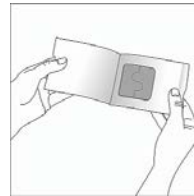
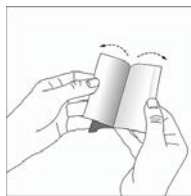
ВНИМАНИЕ

- Къпането във вана, вземането на душ или заниманията със спорт не би трябвало да променят ефекта от Neupro. Въпреки това проверявайте дали пластирът не е паднал след това.
- Избягвайте външна топлина (напр. излагане на силни слънчеви лъчи, сауна, гореща баня, електрически възглавници или грейка) в областта на пластира.
- Ако пластирът е раздразнил кожата Ви, трябва да предпазвате увредената област от директна слънчева светлина, тъй като те може да доведат до промяна в цвета на кожата.

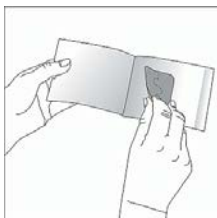
Как да използвате пластирите

Всеки пластир е запечатан в отделно саше. Залепяйте Neupro на кожата веднага след като отворите сашето и махнете освобождаващия слой.

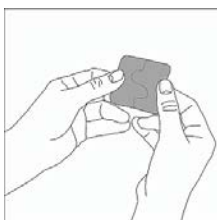
- 1.**
Отворете сашето като го държите за двата края. Разлепете фолиото и отворете сашето.



- 2.**
Извадете пластира от сашето.



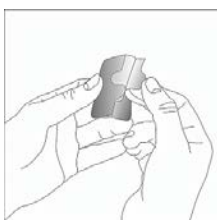
- 3.**
Залепващата повърхност на пластира е покрита с прозрачен освобождаващ слой. Хванете пластира с две ръце, обърнат с прозрачния освобождаващ слой към Вас.



- 4.**
Огънете пластира през средата така, че да се разтвори S-образния процеп на слоя.



- 5.**
Отлепете едната половина на освобождаващия слой. Не пипайте залепващата повърхност с пръсти.



- 6.**
Дръжте пластира за другата половина на освобождаващия слой и поставете залепващата повърхност върху кожата. Притиснете силно залепващата част на пластира върху мястото.



7.
Огънете назад другата половина на пластира и премахнете втората половина на освобождаващия слой.



8.
Притиснете силно с длан пластира за 20-30 секунди, за да е сигурно, че пластирът е залепнал към кожата добре с цялата си повърхност и ръбовете.



Измийте ръцете си с вода и сапун веднага след поставянето на пластира.

Как да отстраните използвания пластир

Бавно и внимателно отлепете използвания пластир.

Внимателното измиване на областта с топла вода и мек сапун трябва да отстрани останалото върху кожата лепило след отстраняването на пластира. Можете да използвате малко количество бебешко олио, за да почистите остатъците от лепилото, които не са се измили. Не използвайте спирт или други разтворители (като лакочистител), тъй като могат да раздразнят кожата Ви.

Изберете ново място на кожата, където да поставите новия пластир, като следвате горните указания.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Neurpro

Прилагането на по-високи дози Neurpro от предписаните Ви от Вашия лекар може да причини нежелани реакции, като: гадене, повръщане, ниско кръвно налягане, халюцинации (виждане и чуване на несъществуващи неща), обърканост, прекомерна сънливост, неволеви движения и конвулсии.

Ако сте поставили повече пластири от препоръчаното Ви от Вашия лекар незабавно се свържете за съвет с Вашия лекар или с болница и следвайте техните указания за сваляне на пластирите.

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време, подменете го веднага щом си спомните: свалете стария пластир и залепете нов. Ако сте забравили да залепите нов пластир след свалянето на стария, поставете новия веднага щом си спомните.

И в двата случая, извършете смяната на пластира в обичайното време следващия ден. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Neurpro

Не спирайте употребата на Neurpro внезапно, без да уведомите Вашия лекар. Внезапното спиране може да причини появата на медицинско състояние, наречено невролептичен малигнен синдром, което може да представлява значителен риск за здравето. Симптомите включват: акинезия (загуба на мускулна подвижност), скованост на мускулите, треска,

нестабилно кръвно налягане, тахикардия (учестен сърдечен пулс), обърканост, потиснато съзнание (напр. кома).

Вашата дневна доза Neurpro трябва да се намаля постепенно:

- по 1 mg през ден – ако прилагате Neurpro за лечение на **синдрома на неспокойните крака**

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

В началото на лечението може да получите **гадене и повръщане**. Обикновено тези реакции са леки до умерени и бързо отзвучават. Уведомете Вашия лекар, в случай, че продължат по-дълго или Ви безпокоят.

Кожни реакции причинени от пластира

Възможно е от пластира да предизвика кожни реакции като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки до умерени и засягат само областта от кожата на която е приложен пластира.

Реакциите обикновено отзвучават до няколко часа след премахването на пластира.

Уведомете Вашия лекар, в случай, че реакциите продължават повече от няколко дни, ако се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира.

Можете да получите следните нежелани реакции:

Невъзможност да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършите действие, което може да бъде вредно за Вас или околните, което може да включва:

- силен импулс да залагате на хазарт прекомерно, въпреки сериозните лични или семейни последици
- променен или повишен сексуален интерес и поведение, водещо до сериозно безпокойство за Вас или околните, например, повишено сексуално желание
- неконтролирано прекомерно пазаруване или харчене
- прекомерно преяждане (ядене на големи количества храна за кратък период от време) или невъздържано хранене (консумиране на повече храна от нормалното и повече от необходимото за задоволяване на глада)

Кажете на Вашия лекар, ако придобиете подобно поведение, за да се обсъдят начините на контролиране или намаляване на симптомите.

Може да получите подуване на лицето, езика и /или устните. Уведомете Вашия лекар, ако развиете тези симптоми.

Честотата на възможните нежелани лекарствени реакции, изброени по-долу е определена според следната конвенция:

Много чести (засягат повече от 1 на 10 пациенти)

Чести (засягат 1 до 10 на 100 пациенти)

Нечести (засягат 1 до 10 на 1000 пациенти)

Редки (засягат 1 до 10 на 10000 пациенти)

Много редки (засягат по-малко от 1 на 10000 пациенти)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Ако използвате Neurpro за лечение на синдрома на неспокойните крака, почувствате може да се появят следните нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- гадене
- кожни раздразнения под пластира, като зачервяване и сърбеж
- слабост (умора)
- главоболие

Чести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 10 души

- повръщане, стомашни киселини
- раздразнена кожа
- алергична реакция
- сънливост, неочаквано и внезапно заспиване, затруднение при заспиване, нарушения на съня, необичайни сънища
- засилено сексуално желание
- сърбеж
- високо кръвно налягане

Нечести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 100 души

- невъзможност да се устои на импулсното желание за извършване на вредни действия включително прекомерна склонност към хазарт и повтарящи се безсмислени действия
- чувство на замайване при изправяне поради спадане на кръвното налягане
- необичайни мисли за реалността и необичайно поведение
- дезориентация
- нежелани и неконтролирани мисли и поведение, като възбуда

Редки нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 1000 души

- агресивно поведение/агресия
- прекомерно преяждане и невъздържано хранене

Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Neupro

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка.

Да не се съхранява над 25°C.

Какво да правите с използваните и с неизползваните пластири

Използваните пластири все още съдържат от активното вещество, което може да е вредно за другите. Сгънете използвания вече пластир със залепващия слой навътре. Поставете пластира обратно в сашето и така го изхвърлете на място, недостъпно за деца.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Neupro

- Активното вещество е ротиготин.

Всеки пластир отделя по 1 mg ротиготин за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 5 cm² съдържа 2,25 mg ротиготин.

- Другите съставки са поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, натриев метабисулфит (Е223), аскорбил-палмитат (Е304) и DL-α-токоферол (Е307).

Покриващ слой: полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие, с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (Е171) жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).

Освобождаващ слой: прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

Как изглежда Neupro и какво съдържа опаковката

Neupro представлява трансдермален пластир. Тънък е и се състои от три слоя. Има квадратна форма и заоблени ъгли. Външната страна е бежова на цвят, с отпечатан надпис Neupro 1 mg/24 h.

Neupro се предлага в следните опаковки:

Картонени опаковки, съдържащи 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 42), 90 или 100 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 50) пластира, запечатани по единично в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

UCB Manufacturing Ireland Ltd.

Shannon, Industrial Estate,

Co. Clare, Ирландия

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tel/Tél: +32-(0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-10 234 6800 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: +420-221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: +36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: +45-32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: +356-21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

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

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-10 234 6800 (Soome)

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: +45-32 46 24 00

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (Somija)

Österreich

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

Polska

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

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: +351-21 302 5300

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: +358-10 234 6800

Sverige

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

United Kingdom

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/TTTT}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Neupro 2 mg/24 h трансдермален пластир Rotigotine (Rotigotine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro
3. Как да използвате Neupro
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Neupro
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва

Neupro принадлежи към група от лекарства наречени допаминови агонисти, които стимулират определен вид допаминови рецептори в мозъка.

Neupro се използва за лечение на:

- проявите и симптомите на **синдрома на неспокойните крака**, състояние, характеризиращо се с неудържима необходимост за движение на краката.
- проявите и симптомите на **болестта на Parkinson** като монотерапия или в комбинация с лекарство наречено леводопа.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro

Не използвайте Neupro

- ако сте **алергични** към **ротиготин** или към някоя от **останалите съставки** на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако Ви се налага изследване с **магнитен резонанс** (метод за показване на вътрешните органи и тъканите на тялото) или **кардиоверзия** (лечение на нарушения на сърдечния ритъм). Преди такива процедури трябва да свалите пластира. След края на процедурите можете да залепите нов пластир.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Neupro.

- Това лекарство може да повлияе **кръвното налягане**, затова то трябва да се мери редовно, особено в началото на лечението.

- Препоръчват се редовни **прегледи на очите** при приложение на Neurpro. Ако забележите нарушение на зрението си между прегледите, незабавно уведомете Вашия лекар.
- Ако имате сериозно **чернодробно увреждане**, Вашия лекар може да коригира дозата. Незабавно уведомете Вашия лекар ако чернодробните проблеми се задълбочат.
- Ако се **чувствате извънредно сънлив** или забележите, че **заспivate внезапно**, моля уведомете Вашия лекар (вижте също точката **“Шофиране и работа с машини”**).
- Кажете на Вашия лекар, ако Вие или Вашето семейство/болногледач забележите, че получавате порив или непреодолима нужда да се държите по начин, необичаен за Вас и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени дейности, които биха могли да навредят на Вас или околните. Това се нарича нарушение в контрола на импулсите и може да включва поведение, като пристрастяване към хазарт, прекомерно хранене или харчене, необичайно силно сексуално желание или натрапчиви сексуални мисли или представи. Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.
- Neurpro може да предизвика **патологично мислене и поведение**. Това патологично мислене и поведение може да включва една или повече различни прояви, включително необичайни мисли за реалността, халюцинации (виждане или чуване на несъществуващи неща), обърканост, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум. Уведомете Вашия лекар ако забележите такива ефекти.
- Може да почувствате, че симптомите на **синдрома на неспокойните крака** започват по-рано от обикновено, да са по-интензивни и да включват ръцете.
- Подобно на всеки пластир или превръзка, Neurpro може да предизвика **кожни реакции**, като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки или умерени и засягат само областта от кожата, върху която е залепен пластира. Уведомете Вашия лекар ако кожната реакция продължи повече от няколко дни и е тежка или са разпространява извън областта на кожата, където е бил залепен на пластира. Избягвайте излагането на слънчева светлина или солариум на области от кожата, показващи реакция, причинена от Neurpro. За да избегнете кожни реакции, препоръчва се да залепяте пластира на различно място всеки следващ ден. Не залепяйте пластир отново върху същото място в следващите 14 дни.
- Neurpro **не трябва да се прилага при деца**, защото неговата безопасност и ефикасност не е проучена при деца.

Употреба на други лекарства и Neurpro

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте следните лекарства докато прилагате Neurpro, защото е възможно да намалят неговия ефект: антипсихотици (използват се за лечение за определени психични състояния) или метоклопрамид (използва се за лечение на гадене и повръщане).

Ако приемате едновременно Neurpro и леводопа, някои нежелани реакции могат да станат по-сериозни, като виждане или чуване на нереални неща (халюцинации), неволеви движения свързани с болестта на Паркинсон (дискинезия) и подуване на краката и ходилата.

Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да:

- употребявате алкохол или

- да приемате седативни лекарства (напр. бензодиазепин, лекарства за лечение на психични разстройства и депресия) докато използвате Neupro.

Neupro с храна, напитки и алкохол

Тъй като ротиготин навлиза в кръвта през кожата, приемът на храни и напитки не повлиява начина по който лекарството действа. Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да употребявате алкохол докато се лекувате с Neupro.

Бременност, кърмене и фертилитет

не трябва да се използвате Neupro по време на бременност, тъй като няма данни за въздействието на ротиготин върху бременността или нероденото дете. Не се препоръчва кърмене по време на лечението с Neupro. Ротиготин може да премине в кърмата и да повлияе на Вашето бебе, както и може да доведе до намаляване количеството на кърмата.

Ако сте бременна или възнамерявате да забременеете, моля информирайте Вашия лекар.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

От Neupro може да Ви се приспива или да заспите внезапно. Ако имате такова усещане, Вие не трябва да шофирате или да се занимавате с дейности, при които нарушенията в будното състояние могат да създадат заплахата от сериозно нараняване за Вас или околните, например работа с машини.

Има отделни случаи на хора, заспали по време на шофиране, което е причинило пътно-транспортни произшествия.

Neupro съдържа натриев метабисулфит (E223)

Натриев метабисулфит (E223) може рядко да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазъм.

3. Как да използвате Neupro

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Neupro основно се използва за продължително лечение. Обикновено Вие ще започнете лечение с ниска доза, и ако е необходимо Вашия лекар или фармацевт ще я увеличава всяка седмица докато се достигне подходящата доза. Вие ще продължите да се лекувате с тази така наречена поддържаща доза.

Сменяйте пластира Neupro веднъж дневно. За достигане на необходимите дози, съществуват различни пластири Neupro, освобождаващи различно количество активно вещество на ден: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h и 8 mg/24 h. За по-високи дози трябва да се използват няколко пластира, напр. доза от 10 mg може да се постигне като се залепи един пластир 6 mg/24 h и един пластир 4 mg/24 h.

Лечение на синдрома на неспокойните крака

В началото на лечението Вие ще започнете да прилагате Neupro 1 mg/24 h всеки ден. Ако се налага, възможно е дневната доза да бъде увеличавана седмично с по 1 mg, до достигане на подходящата за Вас (поддържаща) доза. Максималната доза е 3 mg на ден.

Лечение на болест на Паркинсон

Пациенти, които не приемат леводопа (ранен стадий на болестта на Паркинсон)

Вие ще започнете да прилагате пластир Neupro 2 mg/24 h дневно. Следващата седмица тази доза ще бъде увеличавана с 2 mg/24 h седмично до достигане на подходящата за Вас (поддържаща) доза. За повечето пациенти тази доза е между 6 mg и 8 mg дневно (достига се за 3 до 4 седмици). Максималната доза е 8 mg дневно.

Пациенти, които приемат леводопа (напреднал стадий на болестта на Паркинсон)

Вие ще започнете да прилагате пластир Neupro 4 mg/24 h дневно. Следващата седмица тази доза ще бъде увеличавана с 2 mg седмично до достигане на подходящата за Вас (поддържаща) доза. За повечето пациенти тази доза е между 8 mg и 16 mg дневно (достига се за 3 до 4 седмици). Максималната доза е 16 mg дневно.

Ако се налага да спрете приема на лекарството, вижте точка 3 “Ако сте спрели употребата на Neupro”.

Спазвайте следните инструкции, когато прилагате Neupro:

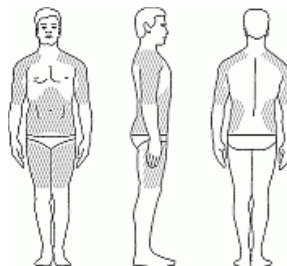
Neupro е за трансдермално приложение, пластир за поставяне върху кожата.

Залепяйте на кожата нов пластир Neupro **веднъж дневно**. Пластирът трябва да остане залепен за 24 часа и после да бъде заменен с нов. Уверете се, че сте свалили стария пластир преди да залепите новия, като поставите новия на различно място.

Сменяйте пластирите приблизително по едно и също време всеки ден. Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

Къде да залепите пластира

Поставете пластира със залепващата повърхност върху чиста, суха и здрава кожа в една от следните области, означени в сиво на схемата:



- рамо
- надлакът
- корем
- бедра
- ханш
- хълбок (мястото между ребрата и ханша)

За да избегнете раздразване на кожата:

- Залепяйте пластира **всеки ден на различно място на кожата** (например един ден от дясната страна, на следващия - от лявата, един ден в горната половина на тялото, после – в долната).
- Не залепяйте Neupro повторно върху същото място в следващите **14 дена**.
- Не залепяйте пластира върху наранена или увредена кожа или ако е зачервена или раздразнена.

Ако все пак имате проблеми с кожата заради пластира, за по-подробна информация моля прочетете точка 4 “**Възможни нежелани реакции**”.

За да избегне отлепване или падане на пластира:

- Не залепвайте пластира в области, където ще се трие в тесни дрехи.
- Не използвайте кремове, масла, лосиони, пудра или други продукти за кожа в областта, където смятате да залепите пластира или в близост до вече залепените.
- Ако се налага да залепите пластира в окосмена област на кожата, е необходимо да ги обръснете поне 3 дни предварително.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатъка от деня. Извършете следващата смяна на пластира в обичайното време.

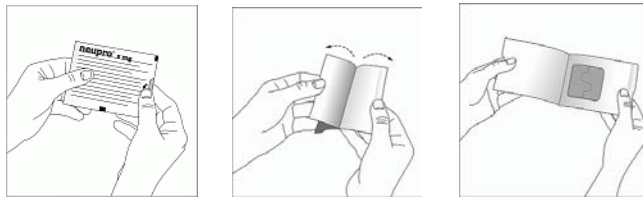
ВНИМАНИЕ

- Къпането във вана, вземането на душ или заниманията със спорт не би трябвало да променят ефекта от Neupro. Въпреки това проверявайте дали пластирът не е паднал след това.
- Избягвайте външна топлина (напр. излагане на силни слънчеви лъчи, сауна, гореща баня, електрически възглавници или грейка) в областта на пластира.
- Ако пластирът е раздразнил кожата Ви, трябва да предпазвате увредената област от директна слънчева светлина, тъй като те може да доведат до промяна в цвета на кожата.

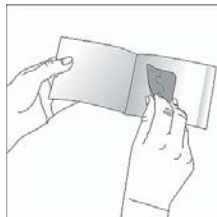
Как да използвате пластирите

Всеки пластир е запечатан в отделно саше. Залепяйте Neupro на кожата веднага след като отворите сашето и махнете освобождаващия слой.

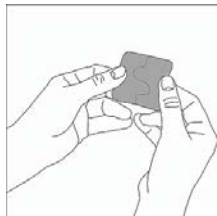
1. Отворете сашето като го държите за двата края. Разлепете фолиото и отворете сашето.



2. Извадете пластира от сашето.



3. Залепващата повърхност на пластира е покрита с прозрачен освобождаващ слой. Хванете пластира с две ръце, обърнат с прозрачния освобождаващ слой към Вас.



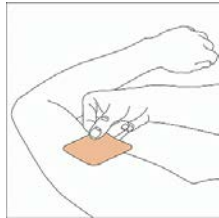
4. Огънете пластира през средата така, че да се разтвори S-образния процеп на слоя.



5.
Отлепете едната половина на освобождаващия слой. Не пипайте залепващата повърхност с пръсти.



6.
Дръжте пластира за другата половина на освобождаващия слой и поставете залепващата повърхност върху кожата. Притиснете силно залепващата част на пластира върху мястото.



7.
Огънете назад другата половина на пластира и премахнете втората половина на освобождаващия слой.



8.
Притиснете силно с длан пластира за 20-30 секунди, за да е сигурно, че пластирът е залепнал към кожата добре с цялата си повърхност и ръбовете.



Измийте ръцете си с вода и сапун веднага след поставянето на пластира.

Как да отстраните използвания пластир

Бавно и внимателно отлепете **използвания пластир**.

Внимателното измиване на областта с топла вода и мек сапун трябва да отстрани останалото върху кожата лепило след отстраняването на пластира. Можете да използвате малко количество бебешко олио, за да почистите остатъците от лепилото, които не са се измили. Не използвайте спирт или други разтворители (като лакочистител), тъй като могат да раздразнят кожата Ви. Изберете ново място на кожата, където да поставите новия пластир, като следвате горните указания.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Neurpro

Прилагането на по-високи дози Neurpro от предписаните Ви от Вашия лекар може да причини нежелани реакции, като: гадене, повръщане, ниско кръвно налягане, халюцинации (виждане и

чуване на несъществуващи неща), обърканост, прекомерна сънливост, неволеви движения и конвулсии.

Ако сте поставили повече пластири от препоръчаното Ви от Вашия лекар незабавно се свържете за съвет с Вашия лекар или с болница и следвайте техните указания за сваляне на пластирите.

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време, подменете го веднага щом си спомните: свалете стария пластир и залепете нов. Ако сте забравили да залепите нов пластир след свалянето на стария, поставете новия веднага щом си спомните.

И в двата случая, извършете смяната на пластира в обичайното време следващия ден. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Neupro

Не спирайте употребата на Neupro внезапно, без да уведомите Вашия лекар. Внезапното спиране може да причини появата на медицинско състояние, наречено невролептичен малигнен синдром, което може да представлява значителен риск за здравето. Симптомите включват: акинезия (загуба на мускулна подвижност), скованост на мускулите, треска, нестабилно кръвно налягане, тахикардия (учестен сърдечен пулс), обърканост, потиснато съзнание (напр. кома).

Вашата дневна доза Neupro трябва да се намаля постепенно:

- по 1 mg през ден – ако прилагате Neupro за лечение на **синдрома на неспокойните крака**
- по 2 mg през ден – ако прилагате Neupro за лечение на **болестта на Паркинсон**

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

В началото на лечението може да получите **гадене и повръщане**. Обикновено тези реакции са леки до умерени и бързо отзвучават. Уведомете Вашия лекар, в случай, че продължат по-дълго или Ви безпокоят.

Кожни реакции причинени от пластира

Възможно е от пластира да предизвика кожни реакции като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки до умерени и засягат само областта от кожата на която е приложен пластира.

Реакциите обикновено отзвучават до няколко часа след премахването на пластира.

Уведомете Вашия лекар, в случай, че реакциите продължават повече от няколко дни, ако се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира.

Можете да получите следните нежелани реакции:

Невъзможност да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършите действие, което може да бъде вредно за Вас или околните, което може да включва:

- силен импулс да залагате на хазарт прекомерно, въпреки сериозните лични или семейни последици
- променен или повишен сексуален интерес и поведение, водещо до сериозно безпокойство за Вас или околните, например, повишено сексуално желание
- неконтролирано прекомерно пазаруване или харчене

- прекомерно преяждане (ядене на големи количества храна за кратък период от време) или невъздържано хранене (консумиране на повече храна от нормалното и повече от необходимото за задоволяване на глада)

Кажете на Вашия лекар, ако придобие подобно поведение, за да се обсъдят начините на контролиране или намаляване на симптомите.

Може да получите подуване на лицето, езика и /или устните. Уведомете Вашия лекар, ако развиете тези симптоми.

Ако използвате Neupro за лечение на синдрома на неспокойните крака, почувствате може да се появят следните нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- гадене
- кожни раздразнения под пластира, като зачервяване и сърбеж
- слабост (умора)
- главоболие

Чести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 10 души

- повръщане, стомашни киселини
- раздразнена кожа
- алергична реакция
- сънливост, неочаквано и внезапно заспиване, затруднение при заспиване, нарушения на съня, необичайни сънища
- засилено сексуално желание
- сърбеж
- високо кръвно налягане

Нечести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 100 души

- невъзможност да се устои на импулсното желание за извършване на вредни действия включително прекомерна склонност към хазарт и повтарящи се безсмислени действия
- чувство на замайване при изправяне поради спадане на кръвното налягане
- необичайни мисли за реалността и необичайно поведение
- дезориентация
- нежелани и неконтролирани мисли и поведение, като възбуда

Редки нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 1000 души

- агресивно поведение/агресия
- прекомерно преяждане и невъздържано хранене

Ако използвате Neupro за лечение на болестта на Паркинсон, почувствате може да се появят следните нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- сънливост, замайване и главоболие
- повдигане (гадене), повръщане
- кожни раздразнения под пластира, като зачервяване и сърбеж

Чести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 10 души

- виждане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации)
- трудност при заспиване, нарушения на съня, неспокоен сън, кошмари, необичайни сънища
- загуба на съзнание, неволеви движения, свързани с болестта на Паркинсон (дискинезия), замайване след изправяне от седнало или легнало положение поради падане на кръвното налягане

- вертиго (чувство на световъртеж)
- усещане на сърдечния пулс (палпитация)
- ниско кръвно налягане при изправяне, високо кръвно налягане
- хълцане
- запек, сухота в устата, стомашни киселини
- зачервяване, засилено потене, сърбеж
- отоци по краката и ходилата
- чувство за слабост, чувство на умора
- падане
- загуба на тегло

Нечести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 100 души

- алергична реакция
- неочаквано и внезапно заспиване
- неправилно разсъждаване за реалност и необичайно поведение
- дезориентация
- засилено сексуално желание, невъзможност да се устои на импулса за извършване на вредни действия, включително прекомерна склонност към хазарт и повтарящи се безсмислени действия
- обърканост
- замъглено виждане
- зрителни нарушения като виждане на цветове или светлини
- необичаен сърдечен пулс
- понижено кръвно налягане
- дискомфорт и болка в стомаха
- общ сърбеж, дразнене на кожата
- невъзможност за получаване или задържане на ерекция
- повишени или извъннормени показатели на чернодробната дейност
- увеличаване на теглото
- учестен сърдечен пулс

Редки нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 1000 души

- психотични нарушения
- нежелани и неконтролирани мисли и поведение, като възбуда
- агресивно поведение/агресия
- прекомерно преяждане и невъздържано хранене
- неволеви тикове на мускулите (конвулсии)
- генерализиран обрив
- раздразнимост

Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Neuro

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка.

Да не се съхранява над 25°C.

Какво да правите с използваните и с неизползваните пластири

Използваните пластири все още съдържат от активното вещество, което може да е вредно за другите. Сгънете използвания вече пластир със залепващия слой навътре. Поставете пластира обратно в сашето и така го изхвърлете на място, недостъпно за деца.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Neuro

- Активното вещество е ротиготин.
Всеки пластир отделя по 2 mg ротиготин за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 10 cm² съдържа 4,5 mg ротиготин.
- Другите съставки са поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон K90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL-α-токоферол (E307).
Покриващ слой: полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие, с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171) жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).
Освобождаващ слой: прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

Как изглежда Neuro и какво съдържа опаковката

Neuro представлява трансдермален пластир. Тънък е и се състои от три слоя. Има квадратна форма и заоблени ъгли. Външната страна е бежова на цвят, с отпечатан надпис Neuro 2 mg/24 h.

Neuro се предлага в следните опаковки:

Картонени опаковки, съдържащи 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 42), 90 или 100 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 50) пластира, запечатани по единично в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (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.
Tel: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (Somija)

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: +351-21 302 5300

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: +358-10 234 6800

Sverige

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

United Kingdom

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/TTTT}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Neupro 3 mg/24 h трансдермален пластир Rotigotine (Rotigotine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro
3. Как да използвате Neupro
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Neupro
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва

Neupro принадлежи към група от лекарства наречени допаминови агонисти, които стимулират определен вид допаминови рецептори в мозъка.

Neupro се използва за лечение на:

- проявите и симптомите на **синдрома на неспокойните крака**, състояние, характеризиращо се с неудържима необходимост за движение на краката.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro

Не използвайте Neupro

- ако сте **алергични** към **ротиготин** или към някоя от **останалите съставки** на Neupro това лекарство (изброени в точка 6).
- ако Ви се налага изследване с **магнитен резонанс** (метод за показване на вътрешните органи и тъканите на тялото) или **кардиоверзия** (лечение на нарушения на сърдечния ритъм). Преди такива процедури трябва да свалите пластира. След края на процедурите можете да залепите нов пластир.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Neupro.

- Това лекарство може да повлияе **кръвното налягане**, затова то трябва да се мери редовно, особено в началото на лечението.

- Препоръчват се редовни **прегледи на очите** при приложение на Neurpro. Ако забележите нарушение на зрението си между прегледите, незабавно уведомете Вашия лекар.
- Ако имате сериозно **чернодробно увреждане**, Вашия лекар може да коригира дозата. Незабавно уведомете Вашия лекар ако чернодробните проблеми се задълбочат.
- Ако се **чувствате извънредно сънлив** или забележите, че **заспавате внезапно**, моля уведомете Вашия лекар (вижте също точката **“Шофиране и работа с машини”**).
- Кажете на Вашия лекар, ако Вие или Вашето семейство/болногледач забележите, че получавате порив или непреодолима нужда да се държите по начин, необичаен за Вас и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени дейности, които биха могли да навредят на Вас или околните. Това се нарича нарушение в контрола на импулсите и може да включва поведение, като пристрастяване към хазарт, прекомерно хранене или харчене, необичайно силно сексуално желание или натрапчиви сексуални мисли или представи. Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.
- Neurpro може да предизвика **патологично мислене и поведение**. Това патологично мислене и поведение може да включва една или повече различни прояви, включително необичайни мисли за реалността, халюцинации (виждане или чуване на несъществуващи неща), обърканост, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум. Уведомете Вашия лекар ако забележите такива ефекти.
- Може да почувствате, че симптомите на **синдрома на неспокойните крака** започват по-рано от обикновено, да са по-интензивни и да включват ръцете.
- Подобно на всеки пластир или превръзка, Neurpro може да предизвика **кожни реакции**, като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки или умерени и засягат само областта от кожата, върху която е залепен пластира. Уведомете Вашия лекар ако кожната реакция продължи повече от няколко дни и е тежка или са разпространява извън областта на кожата, където е бил залепен на пластира. Избягвайте излагането на слънчева светлина или солариум на области от кожата, показващи реакция, причинена от Neurpro. За да избегнете кожни реакции, препоръчва се да залепяте пластира на различно място всеки следващ ден. Не залепяйте пластир отново върху същото място в следващите 14 дни.
- Neurpro **не трябва да се прилага при деца**, защото неговата безопасност и ефикасност не е проучена при деца.

Употреба на други лекарства и Neurpro

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте следните лекарства докато прилагате Neurpro, защото е възможно да намалят неговия ефект: антипсихотици (използват се за лечение за определени психични състояния) или метоклопрамид (използва се за лечение на гадене и повръщане).

Ако приемате едновременно Neurpro и леводопа, някои нежелани реакции могат да станат по-сериозни, като виждане или чуване на нереални неща (халюцинации), неволеви движения свързани с болестта на Паркинсон (дискинезия) и подуване на краката и ходилата.

Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да:

- употребявате алкохол или

- да приемате седативни лекарства (напр. бензодиазепин, лекарства за лечение на психични разстройства и депресия) докато използвате Neurgo.

Neurgo с храна, напитки и алкохол

Тъй като ротиготин навлиза в кръвта през кожата, приемът на храни и напитки не повлиява начина по който лекарството действа. Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да употребявате алкохол докато се лекувате с Neurgo.

Бременност, кърмене и фертилитет

не трябва да се използвате Neurgo по време на бременност, тъй като няма данни за въздействието на ротиготин върху бременността или нероденото дете. Не се препоръчва кърмене по време на лечението с Neurgo. Ротиготин може да премине в кърмата и да повлияе на Вашето бебе, както и може да доведе до намаляване количеството на кърмата. Ако сте бременна или възнамерявате да забременеете, моля информирайте Вашия лекар.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

От Neurgo може да Ви се приспива или да заспите внезапно. Ако имате такова усещане, Вие не трябва да шофирате или да се занимавате с дейности, при които нарушенията в будното състояние могат да създадат заплахата от сериозно нараняване за Вас или околните, например работа с машини.

Има отделни случаи на хора, заспали по време на шофиране, което е причинило пътно-транспортни произшествия.

Neurgo съдържа натриев метабисулфит (E223)

Натриев метабисулфит (E223) може рядко да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазъм.

3. Как да използвате Neurgo

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Neurgo основно се използва за продължително лечение. Обикновено Вие ще започнете лечение с ниска доза, и ако е необходимо Вашия лекар или фармацевт ще я увеличава всяка седмица докато се достигне подходящата доза. Вие ще продължите да се лекувате с тази така наречена поддържаща доза.

Сменяйте пластира Neurgo веднъж дневно. За достигане на необходимите дози, съществуват различни пластири Neurgo, освобождаващи различно количество активно вещество на ден: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h.

Лечение на синдрома на неспокойните крака

В началото на лечението Вие ще започнете да прилагате Neurgo 1 mg/24 h всеки ден. Ако се налага, възможно е дневната доза да бъде увеличавана седмично с по 1 mg, до достигане на подходящата за Вас (поддържаща) доза. Максималната доза е 3 mg на ден.

Ако се налага да спрете приема на лекарството, вижте точка 3 “Ако сте спрели употребата на Neurgo”.

Спазвайте следните инструкции, когато прилагате Neupro:

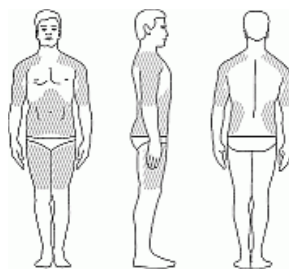
Neupro е за трансдермално приложение, пластир за поставяне върху кожата.

Залепяйте на кожата нов пластир Neupro **веднъж дневно**. Пластирът трябва да остане залепен за 24 часа и после да бъде заменен с нов. Уверете се, че сте свалили стария пластир преди да залепите новия, като поставите новия на различно място.

Сменяйте пластирите приблизително **по едно и също време всеки ден**. Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

Къде да залепите пластира

Поставете пластира със залепващата повърхност върху чиста, суха и здрава кожа в една от следните области, означени в сиво на схемата:



- рамо
- надлакът
- корем
- бедра
- ханш
- хълбок (мястото между ребрата и ханша)

За да избегнете раздразване на кожата:

- Залепяйте пластира всеки ден на различно място на кожата (например един ден от дясната страна, на следващия - от лявата, един ден в горната половина на тялото, после – в долната).
- Не залепяйте Neupro повторно върху същото място в следващите 14 дена.
- Не залепяйте пластира върху наранена или увредена кожа или ако е зачервена или раздразнена.

Ако все пак имате проблеми с кожата заради пластира, за по-подробна информация моля прочетете точка 4 "Възможни нежелани реакции".

За да избегне отлепване или падане на пластира:

- Не залепвайте пластира в области, където ще се трие в тесни дрехи.
- Не използвайте кремове, масла, лосиони, пудра или други продукти за кожа в областта, където смятате да залепите пластира или в близост до вече залепения.
- Ако се налага да залепите пластира в окосмена област на кожата, е необходимо да ги обръснете поне 3 дни предварително.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатък от деня. Извършете следващата смяна на пластира в обичайното време.

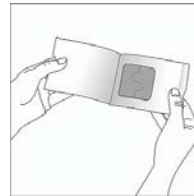
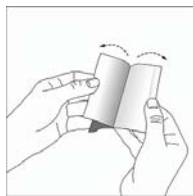
ВНИМАНИЕ

- Къпането във вана, вземането на душ или заниманията със спорт не би трябвало да променят ефекта от Neupro. Въпреки това проверявайте дали пластирът не е паднал след това.
- Избягвайте външна топлина (напр. излагане на силни слънчеви лъчи, сауна, гореща баня, електрически възглавници или грейка) в областта на пластира.
- Ако пластирът е раздразнил кожата Ви, трябва да предпазвате увредената област от директна слънчева светлина, тъй като те може да доведат до промяна в цвета на кожата.

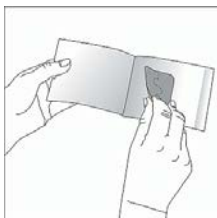
Как да използвате пластирите

Всеки пластир е запечатан в отделно саше. Залепяйте Neupro на кожата веднага след като отворите сашето и махнете освобождаващия слой.

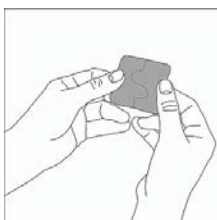
- 1.**
Отворете сашето като го държите за двата края. Разлепете фолиото и отворете сашето.



- 2.**
Извадете пластира от сашето.



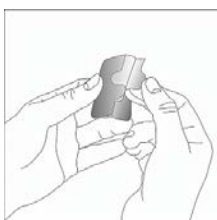
- 3.**
Залепващата повърхност на пластира е покрита с прозрачен освобождаващ слой. Хванете пластира с две ръце, обърнат с прозрачния освобождаващ слой към Вас.



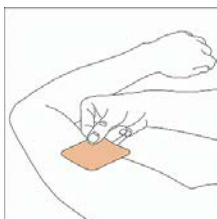
- 4.**
Огънете пластира през средата така, че да се разтвори S-образния процеп на слоя.



- 5.**
Отлепете едната половина на освобождаващия слой. Не пипайте залепващата повърхност с пръсти.



- 6.**
Дръжте пластира за другата половина на освобождаващия слой и поставете залепващата повърхност върху кожата. Притиснете силно залепващата част на пластира върху мястото.



7.
Огънете назад другата половина на пластира и премахнете втората половина на освобождаващия слой.



8.
Притиснете силно с длан пластира за 20-30 секунди, за да е сигурно, че пластирът е залепнал към кожата добре с цялата си повърхност и ръбовете.



Измийте ръцете си с вода и сапун веднага след поставянето на пластира.

Как да отстраните използвания пластир

Бавно и внимателно отлепете използвания пластир.

Внимателното измиване на областта с топла вода и мек сапун трябва да отстрани останалото върху кожата лепило след отстраняването на пластира. Можете да използвате малко количество бебешко олио, за да почистите остатъците от лепилото, които не са се измили. Не използвайте спирт или други разтворители (като лакочистител), тъй като могат да раздразнят кожата Ви.

Изберете ново място на кожата, където да поставите новия пластир, като следвате горните указания.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Neupro

Прилагането на по-високи дози Neupro от предписаните Ви от Вашия лекар може да причини нежелани реакции, като: гадене, повръщане, ниско кръвно налягане, халюцинации (виждане и чуване на несъществуващи неща), обърканост, прекомерна сънливост, неволеви движения и конвулсии.

Ако сте поставили повече пластири от препоръчаното Ви от Вашия лекар незабавно се свържете за съвет с Вашия лекар или с болница и следвайте техните указания за сваляне на пластирите.

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време, подменете го веднага щом си спомните: свалете стария пластир и залепете нов. Ако сте забравили да залепите нов пластир след свалянето на стария, поставете новия веднага щом си спомните.

И в двата случая, извършете смяната на пластира в обичайното време следващия ден. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Neupro

Не спирайте употребата на Neupro внезапно, без да уведомите Вашия лекар. Внезапното спиране може да причини появата на медицинско състояние, наречено невролептичен малигнен синдром, което може да представлява значителен риск за здравето. Симптомите включват: акинезия (загуба на мускулна подвижност), скованост на мускулите, треска,

нестабилно кръвно налягане, тахикардия (учестен сърдечен пулс), обърканост, потиснато съзнание (напр. кома).

За да се избегнете тези симптоми, Вашата дневна доза Neurpro трябва да се намаля постепенно:

- по 1 mg през ден – ако прилагате Neurpro за лечение на **синдрома на неспокойните крака**

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

В началото на лечението може да получите **гадене и повръщане**. Обикновено тези реакции са леки до умерени и бързо отзвучават. Уведомете Вашия лекар, в случай, че продължат по-дълго или Ви безпокоят.

Кожни реакции причинени от пластира

Възможно е от пластира да предизвика кожни реакции като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки до умерени и засягат само областта от кожата на която е приложен пластира.

Реакциите обикновено отзвучават до няколко часа след премахването на пластира.

Уведомете Вашия лекар, в случай, че реакциите продължават повече от няколко дни, ако се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира.

Можете да получите следните нежелани реакции:

Невъзможност да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършите действие, което може да бъде вредно за Вас или околните, което може да включва:

- силен импулс да залагате на хазарт прекомерно, въпреки сериозните лични или семейни последици
- променен или повишен сексуален интерес и поведение, водещо до сериозно безпокойство за Вас или околните, например, повишено сексуално желание
- неконтролирано прекомерно пазаруване или харчене
- прекомерно преяждане (ядене на големи количества храна за кратък период от време) или невъздържано хранене (консумиране на повече храна от нормалното и повече от необходимото за задоволяване на глада)

Кажете на Вашия лекар, ако придобиете подобно поведение, за да се обсъдят начините на контролиране или намаляване на симптомите.

Може да получите подуване на лицето, езика и /или устните. Уведомете Вашия лекар, ако развиете тези симптоми.

Ако използвате Neurpro за лечение на синдрома на неспокойните крака, почувствате може да се появят следните нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- гадене
- кожни раздразнения под пластира, като зачервяване и сърбеж
- слабост (умора)
- главоболие

Чести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 10 души

- повръщане, стомашни киселини
- раздразнена кожа

- алергична реакция
- сънливост, неочаквано и внезапно заспиване, затруднение при заспиване, нарушения на съня, необичайни сънища
- засилено сексуално желание
- сърбеж
- високо кръвно налягане

Нечести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 100 души

- невъзможност да се устои на импулсното желание за извършване на вредни действия включително прекомерна склонност към хазарт и повтарящи се безсмислени действия
- чувство на замайване при изправяне поради спадане на кръвното налягане
- необичайни мисли за реалността и необичайно поведение
- дезориентация
- нежелани и неконтролирани мисли и поведение, като възбуда

Редки нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 1000 души

- агресивно поведение/агресия
- прекомерно преяждане и невъздържано хранене

Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Neupro

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка.

Да не се съхранява над 25°C.

Какво да правите с използваните и с неизползваните пластири

Използваните пластири все още съдържат от активното вещество, което може да е вредно за другите. Сгънете използвания вече пластир със залепващия слой навътре. Поставете пластира обратно в сашето и така го изхвърлете на място, недостъпно за деца.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Neupro

- Активното вещество е ротиготин.
Всеки пластир отделя по 1 mg ротиготин за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 15 cm² съдържа 6,75 mg ротиготин.
- Другите съставки са поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон K90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL-α-токоферол (E307).
Покриващ слой: полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие, с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171) жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).

Освобождаващ слой: прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

Как изглежда Neupro и какво съдържа опаковката

Neupro представлява трансдермален пластир. Тънък е и се състои от три слоя. Има квадратна форма и заоблени ъгли. Външната страна е бежова на цвят, с отпечатан надпис Neupro 3 mg/24 h.

Neupro се предлага в следните опаковки:

Картонени опаковки, съдържащи 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 42), 90 или 100 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 50) пластира, запечатани по единично в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

UCB Manufacturing Ireland Ltd.

Shannon, Industrial Estate,

Co. Clare, Ирландия

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tel/Tél: +32-(0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-10 234 6800 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: +32-(0)2 559 92 00

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: +420-221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: +36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf: +45-32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: +356-21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

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

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: +358-10 234 6800 (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-(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.
Tel: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (Somija)

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: +351-21 302 5300

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: +358-10 234 6800

Sverige

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

United Kingdom

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/TTTT}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Neupro 4 mg/24 h трансдермален пластир Rotigotine (Rotigotine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro
3. Как да използвате Neupro
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Neupro
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва

Neupro принадлежи към група от лекарства наречени допаминови агонисти, които стимулират определен вид допаминови рецептори в мозъка.

Neupro се използва за лечение на:

- проявите и симптомите на **болестта на Паркинсон** като монотерапия или в комбинация с лекарство наречено леводопа.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro

Не използвайте Neupro

- ако сте **алергични** към **ротиготин** или към някоя от **останалите съставки** на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако Ви се налага изследване с **магнитен резонанс** (метод за показване на вътрешните органи и тъканите на тялото) или **кардиоверзия** (лечение на нарушения на сърдечния ритъм). Преди такива процедури трябва да свалите пластира. След края на процедурите можете да залепите нов пластир.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Neupro.

- Това лекарство може да повлияе **кръвното налягане**, затова то трябва да се мери редовно, особено в началото на лечението.

- Препоръчват се редовни **прегледи на очите** при приложение на Neurpro. Ако забележите нарушение на зрението си между прегледите, незабавно уведомете Вашия лекар.
- Ако имате сериозно **чернодробно увреждане**, Вашия лекар може да коригира дозата. Незабавно уведомете Вашия лекар ако чернодробните проблеми се задълбочат.
- Ако се **чувствате извънредно сънлив** или забележите, че **заспавате внезапно**, моля уведомете Вашия лекар (вижте също точката **“Шофиране и работа с машини”**).
- Кажете на Вашия лекар, ако Вие или Вашето семейство/болногледач забележите, че получавате порив или непреодолима нужда да се държите по начин, необичаен за Вас и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени дейности, които биха могли да навредят на Вас или околните. Това се нарича нарушение в контрола на импулсите и може да включва поведение, като пристрастяване към хазарт, прекомерно хранене или харчене, необичайно силно сексуално желание или натрапчиви сексуални мисли или представи. Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.
- Neurpro може да предизвика **патологично мислене и поведение**. Това патологично мислене и поведение може да включва една или повече различни прояви, включително необичайни мисли за реалността, халюцинации (виждане или чуване на несъществуващи неща), обърканост, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум. Уведомете Вашия лекар ако забележите такива ефекти.
- Подобно на всеки пластир или превръзка, Neurpro може да предизвика **кожни реакции**, като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки или умерени и засягат само областта от кожата, върху която е залепен пластира. Уведомете Вашия лекар ако кожната реакция продължи повече от няколко дни и е тежка или са разпространява извън областта на кожата, където е бил залепен на пластира. Избягвайте излагането на слънчева светлина или солариум на области от кожата, показващи реакция, причинена от Neurpro. За да избегнете кожни реакции, препоръчва се да залепяте пластира на различно място всеки следващ ден. Не залепяйте пластир отново върху същото място в следващите 14 дни.
- Neurpro **не трябва да се прилага при деца**, защото неговата безопасност и ефикасност не е проучена при деца.

Употреба на други лекарства и Neurpro

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте следните лекарства докато прилагате Neurpro, защото е възможно да намалят неговия ефект: антипсихотици (използват се за лечение за определени психични състояния) или метоклопрамид (използва се за лечение на гадене и повръщане).

Ако приемате едновременно Neurpro и леводопа, някои нежелани реакции могат да станат по-сериозни, като виждане или чуване на нереални неща (халюцинации), неволеви движения свързани с болестта на Паркинсон (дискинезия) и подуване на краката и ходилата.

Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да:

- употребявате алкохол или
- да приемате седативни лекарства (напр. бензодиазепин, лекарства за лечение на психични разстройства и депресия) докато използвате Neurpro.

Neurpro с храна, напитки и алкохол

Тъй като ротиготин навлиза в кръвта през кожата, приемът на храни и напитки не повлиява начина по който лекарството действа. Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да употребявате алкохол докато се лекувате с Neupro.

Бременност, кърмене и фертилитет

не трябва да се използват Neupro по време на бременност, тъй като няма данни за въздействието на ротиготин върху бременността или нероденото дете. Не се препоръчва кърмене по време на лечението с Neupro. Ротиготин може да премине в кърмата и да повлияе на Вашето бебе, както и може да доведе до намаляване количеството на кърмата. Ако сте бременна или възнамерявате да забременеете, моля информирайте Вашия лекар.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

От Neupro може да Ви се приспива или да заспите внезапно. Ако имате такова усещане, Вие не трябва да шофирате или да се занимавате с дейности, при които нарушенията в будното състояние могат да създадат заплахата от сериозно нараняване за Вас или околните, например работа с машини.

Има отделни случаи на хора, заспали по време на шофиране, което е причинило пътно-транспортни произшествия.

Neupro съдържа натриев метабисулфит (E223)

Натриев метабисулфит (E223) може рядко да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

3. Как да използват Neupro

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Neupro основно се използва за продължително лечение. Обикновено Вие ще започнете лечение с ниска доза, и ако е необходимо Вашия лекар или фармацевт ще я увеличава всяка седмица докато се достигне подходящата доза. Вие ще продължите да се лекувате с тази така наречена поддържаща доза.

Сменяйте пластира Neupro веднъж дневно. За достигане на необходимите дози, съществуват различни пластири Neupro, освобождаващи различно количество активно вещество на ден: 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h и 8 mg/24 h. За по-високи дози трябва да се използват няколко пластира, напр. доза от 10 mg може да се постигне като се залепи един пластир 6 mg/24 h и един пластир 4 mg/24 h.

Лечение на болестта на Паркинсон

Пациенти, които не приемат леводопа (ранен стадий на болестта на Паркинсон)

Вие ще започнете да прилагате пластир Neupro 2 mg/24 h дневно. Следващата седмица тази доза ще бъде увеличавана с 2 mg/24 h седмично до достигане на подходящата за Вас (поддържаща) доза. За повечето пациенти тази доза е между 6 mg и 8 mg дневно (достига се за 3 до 4 седмици). Максималната доза е 8 mg дневно.

Пациенти, които приемат леводопа (напреднал стадий на болестта на Паркинсон)

Вие ще започнете да прилагате пластир Neupro 4 mg/24 h дневно. Следващата седмица тази доза ще бъде увеличавана с 2 mg седмично до достигане на подходящата за Вас (поддържаща) доза. За повечето пациенти тази доза е между 8 mg и 16 mg дневно (достига се за 3 до 4 седмици). Максималната доза е 16 mg дневно.

Ако се налага да спрете приема на лекарството, вижте точка 3 “Ако сте спрели употребата на Neupro”.

Спазвайте следните инструкции, когато прилагате Neupro:

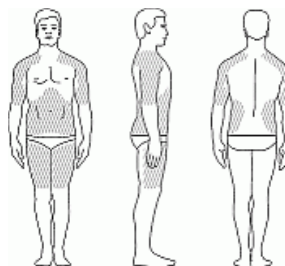
Neupro е за трансдермално приложение, пластир за поставяне върху кожата.

Залепяйте на кожата нов пластир Neupro **веднъж дневно**. Пластирът трябва да остане залепен за 24 часа и после да бъде заменен с нов. Уверете се, че сте свалили стария пластир преди да залепите новия, като поставите новия на различно място.

Сменяйте пластирите всеки ден, приблизително **по едно и също време**. Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

Къде да залепите пластира

Поставете пластира със залепващата повърхност върху чиста, суха и здрава кожа в една от следните области, означени в сиво на схемата:



- рамо
- надлакът
- корем
- бедра
- ханш
- хълбок (мястото между ребрата и ханша)

За да избегнете раздразване на кожата:

- Залепяйте пластира всеки ден на различно място на кожата (например един ден от дясната страна, на следващия - от лявата, един ден в горната половина на тялото, после – в долната).
- Не залепяйте Neupro повторно върху същото място в следващите **14 дена**.
- Не залепяйте пластира върху наранена или увредена кожа или ако е зачервена или раздразнена.

Ако все пак имате проблеми с кожата заради пластира, за по-подробна информация моля прочетете точка 4 “Възможни нежелани реакции”.

За да избегне отлепване или падане на пластира:

- Не залепвайте пластира в области, където ще се трие в тесни дрехи.
- Не използвайте кремове, масла, лосиони, пудра или други продукти за кожа в областта, където смятате да залепите пластира или в близост до вече залепения.
- Ако се налага да залепите пластира в окосмена област на кожата, е необходимо да ги обръснете поне 3 дни предварително.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатъка от деня. Извършете следващата смяна на пластира в обичайното време.

ВНИМАНИЕ

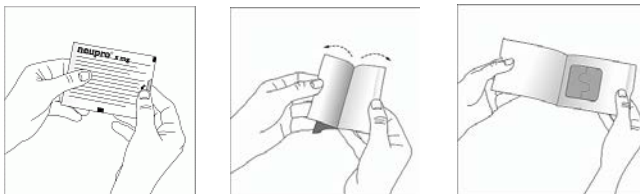
- Къпането във вана, вземането на душ или заниманията със спорт не би трябвало да променят ефекта от Neupro. Въпреки това проверявайте дали пластирът не е паднал след това.

- Избягвайте външна топлина (напр. излагане на силни слънчеви лъчи, сауна, гореща баня, електрически възглавници или грейка) в областта на пластира.
- Ако пластирът е раздразнил кожата Ви, трябва да предпазвате увредената област от директна слънчева светлина, тъй като те може да доведат до промяна в цвета на кожата.

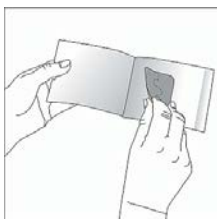
Как да използвате пластирите

Всеки пластир е запечатан в отделно саше. Залепяйте Neupro на кожата веднага след като отворите сашето и махнете освобождаващия слой.

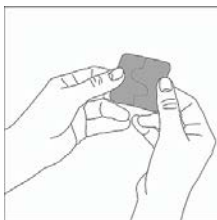
- 1.**
Отворете сашето като го държите за двата края. Разлепете фолиото и отворете сашето.



- 2.**
Извадете пластира от сашето.



- 3.**
Залепващата повърхност на пластира е покрита с прозрачен освобождаващ слой. Хванете пластира с две ръце, обърнат с прозрачния освобождаващ слой към Вас.



- 4.**
Огънете пластира през средата така, че да се разтвори S-образния процеп на слоя.

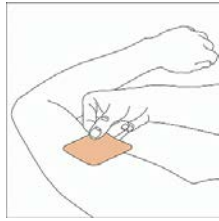


- 5.**
Отлепете едната половина на освобождаващия слой. Не пипайте залепващата повърхност с пръсти.



6.

Дръжте пластира за другата половина на освобождаващия слой и поставете залепващата повърхност върху кожата. Притиснете силно залепващата част на пластира върху мястото.



7.

Огънете назад другата половина на пластира и премахнете втората половина на освобождаващия слой.



8.

Притиснете силно с длан пластира за 20-30 секунди, за да е сигурно, че пластирът е залепнал към кожата добре с цялата си повърхност и ръбовете.



Измийте ръцете си с вода и сапун веднага след поставянето на пластира.

Как да отстраните използвания пластир

Бавно и внимателно отлепете **използвания пластир**.

Внимателното измиване на областта с топла вода и мек сапун трябва да отстрани останалото върху кожата лепило след отстраняването на пластира. Можете да използвате малко количество бебешко олио, за да почистите остатъците от лепилото, които не са се измили. Не използвайте спирт или други разтворители (като лакочистител), тъй като могат да раздразнят кожата Ви.

Изберете ново място на кожата, където да поставите новия пластир, като следвате горните указания.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Neupro

Прилагането на по-високи дози Neupro от предписаните Ви от Вашия лекар може да причини нежелани реакции, като: гадене, повръщане, ниско кръвно налягане, халюцинации (виждане и чуване на несъществуващи неща), обърканост, прекомерна сънливост, неволеви движения и конвулсии.

Ако сте поставили повече пластири от препоръчаното Ви от Вашия лекар незабавно се свържете за съвет с Вашия лекар или с болница и следвайте техните указания за сваляне на пластирите.

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време, подменете го веднага щом си спомните: свалете стария пластир и залепете нов. Ако сте забравили да залепите нов пластир след свалянето на стария, поставете новия веднага щом си спомните.

И в двата случая, извършете смяната на пластира в обичайното време следващия ден. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Neupro

Не спирайте употребата на Neupro внезапно, без да уведомите Вашия лекар. Внезапното спиране може да причини появата на медицинско състояние, наречено невролептичен малигнен синдром, което може да представлява значителен риск за здравето. Симптомите включват: акинезия (загуба на мускулна подвижност), скованост на мускулите, треска, нестабилно кръвно налягане, тахикардия (учестен сърдечен пулс), обърканост, потиснато съзнание (напр. кома).

Вашата дневна доза Neupro трябва да се намаля постепенно:

- по 2 mg през ден – ако прилагате Neupro за лечение на **болестта на Паркинсон**

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

В началото на лечението може да получите **гадене и повръщане**. Обикновено тези реакции са леки до умерени и бързо отзвучават. Уведомете Вашия лекар, в случай, че продължат по-дълго или Ви безпокоят.

Кожни реакции причинени от пластира

Възможно е от пластира да предизвика кожни реакции като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки до умерени и засягат само областта от кожата на която е приложен пластира.

Реакциите обикновено отзвучават до няколко часа след премахването на пластира.

Уведомете Вашия лекар, в случай, че реакциите продължават повече от няколко дни, ако се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира.

Можете да получите следните нежелани реакции:

Невъзможност да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършите действие, което може да бъде вредно за Вас или околните, което може да включва:

- силен импулс да залагате на хазарт прекомерно, въпреки сериозните лични или семейни последствия
- променен или повишен сексуален интерес и поведение, водещо до сериозно безпокойство за Вас или околните, например, повишено сексуално желание
- неконтролирано прекомерно пазаруване или харчене
- прекомерно преяждане (ядене на големи количества храна за кратък период от време) или невъздържано хранене (консумиране на повече храна от нормалното и повече от необходимото за задоволяване на глада)

Кажете на Вашия лекар, ако придобиете подобно поведение, за да се обсъдят начините на контролиране или намаляване на симптомите.

Може да получите подуване на лицето, езика и /или устните. Уведомете Вашия лекар, ако развиете тези симптоми.

Ако използвате Neupro за лечение на болестта на Паркинсон, почувствате може да се появят следните нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- сънливост, замайване и главоболие
- повдигане (гадене), повръщане
- кожни раздразнения под пластира, като зачервяване и сърбеж

Чести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 10 души

- виждане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации)
- трудност при заспиване, нарушения на съня, неспокоен сън, кошмари, необичайни сънища
- загуба на съзнание, неволеви движения, свързани с болестта на Паркинсон (дискинезия), замайване след изправяне от седнало или легнало положение поради падане на кръвното налягане
- вертиго (чувство на световъртеж)
- усещане на сърдечния пулс (палпитация)
- ниско кръвно налягане при изправяне, високо кръвно налягане
- хълцане
- запек, сухота в устата, стомашни киселини
- зачервяване, засилено потене, сърбеж
- отоци по краката и ходилата
- чувство за слабост, чувство на умора
- падане
- загуба на тегло

Нечести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 100 души

- алергична реакция
- неочаквано и внезапно заспиване
- неправилно разсъждаване за реалност и необичайно поведение
- дезориентация
- засилено сексуално желание, невъзможност да се устои на импулса за извършване на вредни действия, включително прекомерна склонност към хазарт и повтарящи се безсмислени действия
- обърканост
- замъглено виждане
- зрителни нарушения като виждане на цветове или светлини
- необичаен сърдечен пулс
- понижено кръвно налягане
- дискомфорт и болка в стомаха
- общ сърбеж, дразнене на кожата
- невъзможност за получаване или задържане на ерекция
- повишени или извъннормени показатели на чернодробната дейност
- увеличаване на теглото
- учестен сърдечен пулс

Редки нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 1000 души

- психотични нарушения
- нежелани и неконтролирани мисли и поведение, като възбуда
- агресивно поведение/агресия
- прекомерно преяждане и невъздържано хранене
- неволеви тикове на мускулите (конвулсии)
- генерализиран обрив
- раздразнимост

Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Neupro

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка.

Да не се съхранява над 25°C.

Какво да правите с използваните и с неизползваните пластири

Използваните пластири все още съдържат от активното вещество, което може да е вредно за другите. Сгънете използвания вече пластир със залепващия слой навътре. Поставете пластира обратно в сашето и така го изхвърлете на място, недостъпно за деца.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Neupro

- Активното вещество е ротиготин.
Всеки пластир отделя по 4 mg ротиготин за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 20 cm² съдържа 9,0 mg ротиготин.
- Другите съставки са поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон K90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL-α-токоферол (E307).
Покриващ слой: полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие, с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171) жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).
Освобождаващ слой: прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

Как изглежда Neupro и какво съдържа опаковката

Neupro представлява трансдермален пластир. Тънък е и се състои от три слоя. Има квадратна форма и заоблени ъгли. Външната страна е бежова на цвят, с отпечатан надпис Neupro 4 mg/24 h.

Neupro се предлага в следните опаковки:

Картонени опаковки, съдържащи 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 42), 90 или 100 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 50) пластира, запечатани по единично в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

UCB Manufacturing Ireland Ltd.

Shannon, Industrial Estate,

Co. Clare, Ирландия

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (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.
Tel: +354-535 7000

Italia

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

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (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-(1)291 80 00

Polska

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

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: +351-21 302 5300

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: +358-10 234 6800

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Sverige

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

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (Somija)

United Kingdom

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/TTTT}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Neupro 6 mg/24 h трансдермален пластир Rotigotine (Rotigotine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro
3. Как да използвате Neupro
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Neupro
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва

Neupro принадлежи към група от лекарства наречени допаминови агонисти, които стимулират определен вид допаминови рецептори в мозъка.

Neupro се използва за лечение на:

- проявите и симптомите на **болестта на Паркинсон** като монотерапия или в комбинация с лекарство наречено леводопа.

2. какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro

Не използвайте Neupro

- ако сте **алергични** към **ротиготин** или към някоя от **останалите съставки** на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако Ви се налага изследване с **магнитен резонанс** (метод за показване на вътрешните органи и тъканите на тялото) или **кардиоверзия** (лечение на нарушения на сърдечния ритъм). Преди такива процедури трябва да свалите пластира. След края на процедурите можете да залепите нов пластир.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Neupro.

- Това лекарство може да повлияе **кръвното налягане**, затова то трябва да се мери редовно, особено в началото на лечението.

- Препоръчват се редовни **прегледи на очите** при приложение на Neurpro. Ако забележите нарушение на зрението си между прегледите, незабавно уведомете Вашия лекар.
- Ако имате сериозно **чернодробно увреждане**, Вашия лекар може да коригира дозата. Незабавно уведомете Вашия лекар ако чернодробните проблеми се задълбочат.
- Ако се **чувствате извънредно сънлив** или забележите, че **заспите внезапно**, моля уведомете Вашия лекар (вижте също точката **“Шофиране и работа с машини”**).
- Кажете на Вашия лекар, ако Вие или Вашето семейство/болногледач забележите, че получавате порив или непреодолима нужда да се държите по начин, необичаен за Вас и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени дейности, които биха могли да навредят на Вас или околните. Това се нарича нарушение в контрола на импулсите и може да включва поведение, като пристрастяване към хазарт, прекомерно хранене или харчене, необичайно силно сексуално желание или натрапчиви сексуални мисли или представи. Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.
- Neurpro може да предизвика **патологично мислене и поведение**. Това патологично мислене и поведение може да включва една или повече различни прояви, включително необичайни мисли за реалността, халюцинации (виждане или чуване на несъществуващи неща), обърканост, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум. Уведомете Вашия лекар ако забележите такива ефекти.
- Подобно на всеки пластир или превръзка, Neurpro може да предизвика **кожни реакции**, като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки или умерени и засягат само областта от кожата, върху която е залепен пластира. Уведомете Вашия лекар ако кожната реакция продължи повече от няколко дни и е тежка или са разпространява извън областта на кожата, където е бил залепен на пластира. Избягвайте излагането на слънчева светлина или солариум на области от кожата, показващи реакция, причинена от Neurpro. За да избегнете кожни реакции, препоръчва се да залепяте пластира на различно място всеки следващ ден. Не залепяйте пластир отново върху същото място в следващите 14 дни.
- Neurpro **не трябва да се прилага при деца**, защото неговата безопасност и ефикасност не е проучена при деца.

Употреба на други лекарства и Neurpro

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте следните лекарства докато прилагате Neurpro, защото е възможно да намалят неговия ефект: антипсихотици (използват се за лечение за определени психични състояния) или метоклопрамид (използва се за лечение на гадене и повръщане).

Ако приемате едновременно Neurpro и леводопа, някои нежелани реакции могат да станат по-сериозни, като виждане или чуване на нереални неща (халюцинации), неволеви движения свързани с болестта на Паркинсон (дискинезия) и подуване на краката и ходилата.

Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да:

- употребявате алкохол или
- да приемате седативни лекарства (напр. бензодиазепин, лекарства за лечение на психични разстройства и депресия) докато използвате Neurpro.

Neurpro с храна, напитки и алкохол

Тъй като ротиготин навлиза в кръвта през кожата, приемът на храни и напитки не повлиява начина по който лекарството действа. Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да употребявате алкохол докато се лекувате с Neupro.

Бременност, кърмене и фертилитет

не трябва да се използвате Neupro по време на бременност, тъй като няма данни за въздействието на ротиготин върху бременността или нероденото дете. Не се препоръчва кърмене по време на лечението с Neupro. Ротиготин може да премине в кърмата и да повлияе на Вашето бебе, както и може да доведе до намаляване количеството на кърмата. Ако сте бременна или възнамерявате да забременеете, моля информирайте Вашия лекар.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

От Neupro може да Ви се приспива или да заспите внезапно. Ако имате такова усещане, Вие не трябва да шофирате или да се занимавате с дейности, при които нарушенията в будното състояние могат да създадат заплахата от сериозно нараняване за Вас или околните, например работа с машини.

Има отделни случаи на хора, заспали по време на шофиране, което е причинило пътно-транспортни произшествия.

Neupro съдържа натриев метабисулфит (E223)

Натриев метабисулфит (E223) може рядко да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

3. Как да използвате Neupro

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Neupro основно се използва за продължително лечение. Обикновено Вие ще започнете лечение с ниска доза, и ако е необходимо Вашия лекар или фармацевт ще я увеличава всяка седмица докато се достигне подходящата доза. Вие ще продължите да се лекувате с тази така наречена поддържаща доза.

Сменяйте пластира Neupro веднъж дневно. За достигане на необходимите дози, съществуват различни пластири Neupro, освобождаващи различно количество активно вещество на ден: 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h и 8 mg/24 h. За по-високи дози трябва да се използват няколко пластира, напр. доза от 10 mg може да се постигне като се залепи един пластир 6 mg/24 h и един пластир 4 mg/24 h.

Лечение на болестта на Паркинсон

Пациенти, които не приемат леводопа (ранен стадий на болестта на Паркинсон)

Вие ще започнете да прилагате пластир Neupro 2 mg/24 h дневно. Следващата седмица тази доза ще бъде увеличавана с 2 mg/24 h седмично до достигане на подходящата за Вас (поддържаща) доза. За повечето пациенти тази доза е между 6 mg и 8 mg дневно (достига се за 3 до 4 седмици). Максималната доза е 8 mg дневно.

Пациенти, които приемат леводопа (напреднал стадий на болестта на Паркинсон)

Вие ще започнете да прилагате пластир Neupro 4 mg/24 h дневно. Следващата седмица тази доза ще бъде увеличавана с 2 mg седмично до достигане на подходящата за Вас (поддържаща)

доза. За повечето пациенти тази доза е между 8 mg и 16 mg дневно (достига се за 3 до 4 седмици). Максималната доза е 16 mg дневно.

Ако се налага да спрете приема на лекарството, вижте точка 3 “Ако сте спрели употребата на Neuro”.

Спазвайте следните инструкции, когато прилагате Neuro:

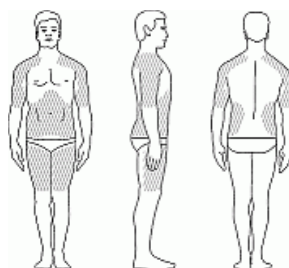
Neuro е за трансдермално приложение, пластир за поставяне върху кожата.

Залепяйте на кожата нов пластир Neuro **веднъж дневно**. Пластирът трябва да остане залепен за 24 часа и после да бъде заменен с нов. Уверете се, че сте свалили стария пластир преди да залепите новия, като поставите новия на различно място.

Сменяйте пластирите приблизително по едно и също време всеки ден. Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

Къде да залепите пластира

Поставете пластира със залепващата повърхност върху чиста, суха и здрава кожа в една от следните области, означени в сиво на схемата:



- рамо
- надлакът
- корем
- бедра
- ханш
- хълбок (мястото между ребрата и ханша)

За да избегнете раздразване на кожата:

- Залепяйте пластира всеки ден на различно място на кожата (например един ден от дясната страна, на следващия - от лявата, един ден в горната половина на тялото, после – в долната).
- Не залепяйте Neuro повторно върху същото място в следващите **14 дена**.
- Не залепяйте пластира върху наранена или увредена кожа или ако е зачервена или раздразнена.

Ако все пак имате проблеми с кожата заради пластира, за по-подробна информация моля прочетете точка 4 “**Възможни нежелани реакции**”.

За да избегне отлепване или падане на пластира:

- Не залепвайте пластира в области, където ще се трие в тесни дрехи.
- Не използвайте кремове, масла, лосиони, пудра или други продукти за кожа в областта, където смятате да залепите пластира или в близост до вече залепения.
- Ако се налага да залепите пластира в окосмена област на кожата, е необходимо да ги обръснете поне 3 дни предварително.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатъка от деня. Извършете следващата смяна на пластира в обичайното време.

ВНИМАНИЕ

- Къпането във вана, вземането на душ или заниманията със спорт не би трябвало да променят ефекта от Neuro. Въпреки това проверявайте дали пластирът не е паднал след това.
- Избягвайте външна топлина (напр. излагане на силни слънчеви лъчи, сауна, гореща баня, електрически възглавници или грейка) в областта на пластира.

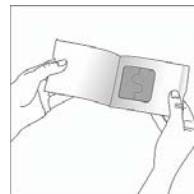
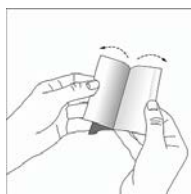
- Ако пластирът е раздразнил кожата Ви, трябва да предпазвате увредената област от директна слънчева светлина, тъй като те може да доведат до промяна в цвета на кожата.

Как да използвате пластирите

Всеки пластир е запечатан в отделно саше. Залепяйте Neupro на кожата веднага след като отворите сашето и махнете освобождаващия слой.

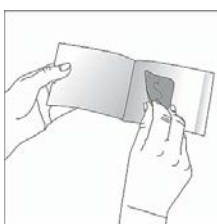
1.

Отворете сашето като го държите за двата края. Разлепете фолиото и отворете сашето.



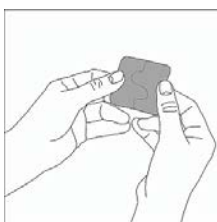
2.

Извадете пластира от сашето.



3.

Залепващата повърхност на пластира е покрита с прозрачен освобождаващ слой. Хванете пластира с две ръце, обърнат с прозрачния освобождаващ слой към Вас.



4.

Огънете пластира през средата така, че да се разтвори S-образния процеп на слоя.



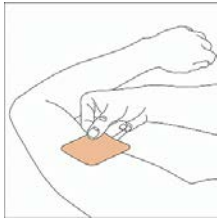
5.

Отлепете едната половина на освобождаващия слой. Не пипайте залепващата повърхност с пръсти.



6.

Дръжте пластира за другата половина на освобождаващия слой и поставете залепващата повърхност върху кожата. Притиснете силно залепващата част на пластира върху мястото.



7.

Огънете назад другата половина на пластира и премахнете втората половина на освобождаващия слой.



8.

Притиснете силно с длан пластира за 20-30 секунди, за да е сигурно, че пластирът е залепнал към кожата добре с цялата си повърхност и ръбовете.



Измийте ръцете си с вода и сапун веднага след поставянето на пластира.

Как да отстраните използвания пластир

Бавно и внимателно отлепете **използвания пластир**.

Внимателното измиване на областта с топла вода и мек сапун трябва да отстрани останалото върху кожата лепило след отстраняването на пластира. Можете да използвате малко количество бебешко олио, за да почистите остатъците от лепилото, които не са се измили. Не използвайте спирт или други разтворители (като лакочистител), тъй като могат да раздразнят кожата Ви.

Изберете ново място на кожата, където да поставите новия пластир, като следвате горните указания.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Neupro

Прилагането на по-високи дози Neupro от предписаните Ви от Вашия лекар може да причини нежелани реакции, като: гадене, повръщане, ниско кръвно налягане, халюцинации (виждане и чуване на несъществуващи неща), обърканост, прекомерна сънливост, неволеви движения и конвулсии.

Ако сте поставили повече пластири от препоръчаното Ви от Вашия лекар незабавно се свържете за съвет с Вашия лекар или с болница и следвайте техните указания за сваляне на пластирите.

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време, подменете го веднага щом си спомните: свалете стария пластир и залепете нов. Ако сте забравили да залепите нов пластир след свалянето на стария, поставете новия веднага щом си спомните.

И в двата случая, извършете смяната на пластира в обичайното време следващия ден. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Neupro

Не спирайте употребата на Neupro внезапно, без да уведомите Вашия лекар. Внезапното спиране може да причини появата на медицинско състояние, наречено невролептичен малигнен синдром, което може да представлява значителен риск за здравето. Симптомите включват: акинезия (загуба на мускулна подвижност), скованост на мускулите, треска, нестабилно кръвно налягане, тахикардия (учестен сърдечен пулс), обърканост, потиснато съзнание (напр. кома).

Вашата дневна доза Neupro трябва да се намаля постепенно:

- по 2 mg през ден – ако прилагате Neupro за лечение на **болестта на Паркинсон**

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

В началото на лечението може да получите **гадене и повръщане**. Обикновено тези реакции са леки до умерени и бързо отзвучават. Уведомете Вашия лекар, в случай, че продължат по-дълго или Ви безпокоят.

Кожни реакции причинени от пластира

Възможно е от пластира да предизвика кожни реакции като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки до умерени и засягат само областта от кожата на която е приложен пластира.

Реакциите обикновено отзвучават до няколко часа след премахването на пластира.

Уведомете Вашия лекар, в случай, че реакциите продължават повече от няколко дни, ако се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира.

Можете да получите следните нежелани реакции:

Невъзможност да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършите действие, което може да бъде вредно за Вас или околните, което може да включва:

- силен импулс да залагате на хазарт прекомерно, въпреки сериозните лични или семейни последствия
- променен или повишен сексуален интерес и поведение, водещо до сериозно безпокойство за Вас или околните, например, повишено сексуално желание
- неконтролирано прекомерно пазаруване или харчене
- прекомерно преяждане (ядене на големи количества храна за кратък период от време) или невъздържано хранене (консумиране на повече храна от нормалното и повече от необходимото за задоволяване на глада)

Кажете на Вашия лекар, ако придобиете подобно поведение, за да се обсъдят начините на контролиране или намаляване на симптомите.

Може да получите подуване на лицето, езика и /или устните. Уведомете Вашия лекар, ако развиете тези симптоми.

Ако използвате Neupro за лечение на болестта на Паркинсон, почувствате може да се появят следните нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- сънливост, замайване и главоболие
- повдигане (гадене), повръщане
- кожни раздразнения под пластира, като зачервяване и сърбеж

Чести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 10 души

- виждане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации)
- трудност при заспиване, нарушения на съня, неспокоен сън, кошмари, необичайни сънища
- загуба на съзнание, неволеви движения, свързани с болестта на Паркинсон (дискинезия), замайване след изправяне от седнало или легнало положение поради падане на кръвното налягане
- вертиго (чувство на световъртеж)
- усещане на сърдечния пулс (палпитация)
- ниско кръвно налягане при изправяне, високо кръвно налягане
- хълцане
- запек, сухота в устата, стомашни киселини
- зачервяване, засилено потене, сърбеж
- отоци по краката и ходилата
- чувство за слабост, чувство на умора
- падане
- загуба на тегло

Нечести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 100 души

- алергична реакция
- неочаквано и внезапно заспиване
- неправилно разсъждаване за реалност и необичайно поведение
- дезориентация
- засилено сексуално желание, невъзможност да се устои на импулса за извършване на вредни действия, включително прекомерна склонност към хазарт и повтарящи се безсмислени действия
- обърканост
- замъглено виждане
- зрителни нарушения като виждане на цветове или светлини
- необичаен сърдечен пулс
- понижено кръвно налягане
- дискомфорт и болка в стомаха
- общ сърбеж, дразнене на кожата
- невъзможност за получаване или задържане на ерекция
- повишени или извъннормени показатели на чернодробната дейност
- увеличаване на теглото
- учестен сърдечен пулс

Редки нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 1000 души

- психотични нарушения
- нежелани и неконтролирани мисли и поведение, като възбуда
- агресивно поведение/агресия
- прекомерно преяждане и невъздържано хранене
- неволеви тикове на мускулите (конвулсии)
- генерализиран обрив
- раздразнимост

Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ NEUPRO

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка.

Да не се съхранява над 25°C.

Какво да правите с използваните и с неизползваните пластири

Използваните пластири все още съдържат от активното вещество, което може да е вредно за другите. Сгънете използвания вече пластир със залепващия слой навътре. Поставете пластира обратно в сашето и така го изхвърлете на място, недостъпно за деца.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Neupro

- Активното вещество е ротиготин.
Всеки пластир отделя по 6 mg ротиготин за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 30 cm² съдържа 13,5 mg ротиготин.
- Другите съставки са поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон K90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL-α-токоферол (E307).
Покриващ слой: полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие, с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171) жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).
Освобождаващ слой: прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

Как изглежда Neupro и какво съдържа опаковката

Neupro представлява трансдермален пластир. Тънък е и се състои от три слоя. Има квадратна форма и заоблени ъгли. Външната страна е бежова на цвят, с отпечатан надпис Neupro 6 mg/24 h.

Neupro се предлага в следните опаковки:

Картонени опаковки, съдържащи 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 42), 90 или 100 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 50) пластира, запечатани по единично в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

UCB Manufacturing Ireland Ltd.

Shannon, Industrial Estate,

Co. Clare, Ирландия

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (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.
Tel: +354-535 7000

Italia

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

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (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-(1)291 80 00

Polska

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

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: +351-21 302 5300

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: +358-10 234 6800

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Sverige

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

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (Somija)

United Kingdom

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/TTTT}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Neupro 8 mg/24 h трансдермален пластир Rotigotine (Rotigotine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro
3. Как да използвате Neupro
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Neupro
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва

Neupro принадлежи към група от лекарства наречени допаминови агонисти, които стимулират определен вид допаминови рецептори в мозъка.

Neupro се използва за лечение на:

- проявите и симптомите на **болестта на Паркинсон** като монотерапия или в комбинация с лекарство наречено леводопа.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro

Не използвайте Neupro

- ако сте **алергични** към **ротиготин** или към някоя от **останалите съставки** на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако Ви се налага изследване с **магнитен резонанс** (метод за показване на вътрешните органи и тъканите на тялото) или **кардиоверзия** (лечение на нарушения на сърдечния ритъм). Преди такива процедури трябва да свалите пластира. След края на процедурите можете да залепите нов пластир.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Neupro.

- Това лекарство може да повлияе **кръвното налягане**, затова то трябва да се мери редовно, особено в началото на лечението.

- Препоръчват се редовни **прегледи на очите** при приложение на Neurpro. Ако забележите нарушение на зрението си между прегледите, незабавно уведомете Вашия лекар.
- Ако имате сериозно **чернодробно увреждане**, Вашия лекар може да коригира дозата. Незабавно уведомете Вашия лекар ако чернодробните проблеми се задълбочат.
- Ако се **чувствате извънредно сънлив** или забележите, че **заспите внезапно**, моля уведомете Вашия лекар (вижте също точката **“Шофиране и работа с машини”**).
- Кажете на Вашия лекар, ако Вие или Вашето семейство/болногледач забележите, че получавате порив или непреодолима нужда да се държите по начин, необичаен за Вас и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени дейности, които биха могли да навредят на Вас или околните. Това се нарича нарушение в контрола на импулсите и може да включва поведение, като пристрастяване към хазарт, прекомерно хранене или харчене, необичайно силно сексуално желание или натрапчиви сексуални мисли или представи. Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.
- Neurpro може да предизвика **патологично мислене и поведение**. Това патологично мислене и поведение може да включва една или повече различни прояви, включително необичайни мисли за реалността, халюцинации (виждане или чуване на несъществуващи неща), обърканост, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум. Уведомете Вашия лекар ако забележите такива ефекти.
- Подобно на всеки пластир или превръзка, Neurpro може да предизвика **кожни реакции**, като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки или умерени и засягат само областта от кожата, върху която е залепен пластира. Уведомете Вашия лекар ако кожната реакция продължи повече от няколко дни и е тежка или са разпространява извън областта на кожата, където е бил залепен на пластира. Избягвайте излагането на слънчева светлина или солариум на области от кожата, показващи реакция, причинена от Neurpro. За да избегнете кожни реакции, препоръчва се да залепяте пластира на различно място всеки следващ ден. Не залепяйте пластир отново върху същото място в следващите 14 дни.
- Neurpro **не трябва да се прилага при деца**, защото неговата безопасност и ефикасност не е проучена при деца..

Употреба на други лекарства и Neurpro

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте следните лекарства докато прилагате Neurpro, защото е възможно да намалят неговия ефект: антипсихотици (използват се за лечение за определени психични състояния) или метоклопрамид (използва се за лечение на гадене и повръщане).

Ако приемате едновременно Neurpro и леводопа, някои нежелани реакции могат да станат по-сериозни, като виждане или чуване на нереални неща (халюцинации), неволеви движения свързани с болестта на Паркинсон (дискинезия) и подуване на краката и ходилата.

Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да:

- употребявате алкохол или
- да приемате седативни лекарства (напр. бензодиазепин, лекарства за лечение на психични разстройства и депресия) докато използвате Neurpro.

Neurpro с храна, напитки и алкохол

Тъй като ротиготин навлиза в кръвта през кожата, приемът на храни и напитки не повлиява начина по който лекарството действа. Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да употребявате алкохол докато се лекувате с Neupro.

Бременност, кърмене и фертилитет

не трябва да се използвате Neupro по време на бременност, тъй като няма данни за въздействието на ротиготин върху бременността или нероденото дете. Не се препоръчва кърмене по време на лечението с Neupro. Ротиготин може да премине в кърмата и да повлияе на Вашето бебе, както и може да доведе до намаляване количеството на кърмата. Ако сте бременна или възнамерявате да забременеете, моля информирайте Вашия лекар.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

От Neupro може да Ви се приспива или да заспите внезапно. Ако имате такова усещане, Вие не трябва да шофирате или да се занимавате с дейности, при които нарушенията в будното състояние могат да създадат заплахата от сериозно нараняване за Вас или околните, например работа с машини.

Има отделни случаи на хора, заспали по време на шофиране, което е причинило пътно-транспортни произшествия.

Neupro съдържа натриев метабисулфит (E223)

Натриев метабисулфит (E223) може рядко да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

3. Как да използвате Neupro

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Neupro основно се използва за продължително лечение. Обикновено Вие ще започнете лечение с ниска доза, и ако е необходимо Вашия лекар или фармацевт ще я увеличава всяка седмица докато се достигне подходящата доза. Вие ще продължите да се лекувате с тази така наречена поддържаща доза.

Сменяйте пластира Neupro веднъж дневно. За достигане на необходимите дози, съществуват различни пластири Neupro, освобождаващи различно количество активно вещество на ден: 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h и 8 mg/24 h. За по-високи дози трябва да се използват няколко пластира, напр. доза от 10 mg може да се постигне като се залепи един пластир 6 mg/24 h и един пластир 4 mg/24 h.

Лечение на болестта на Паркинсон

Пациенти, които не приемат леводопа (ранен стадий на болестта на Паркинсон)

Вие ще започнете да прилагате пластир Neupro 2 mg/24 h дневно. Следващата седмица тази доза ще бъде увеличавана с 2 mg/24 h седмично до достигане на подходящата за Вас (поддържаща) доза. За повечето пациенти тази доза е между 6 mg и 8 mg дневно (достига се за 3 до 4 седмици). Максималната доза е 8 mg дневно.

Пациенти, които приемат леводопа (напреднал стадий на болестта на Паркинсон)

Вие ще започнете да прилагате пластир Neupro 4 mg/24 h дневно. Следващата седмица тази доза ще бъде увеличавана с 2 mg седмично до достигане на подходящата за Вас (поддържаща)

доза. За повечето пациенти тази доза е между 8 mg и 16 mg дневно (достига се за 3 до 4 седмици). Максималната доза е 16 mg дневно.

Ако се налага да спрете приема на лекарството, вижте точка 3 “Ако сте спрели употребата на Neuro”.

Спазвайте следните инструкции, когато прилагате Neuro:

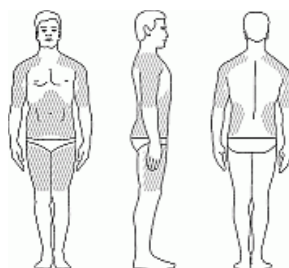
Neuro е за трансдермално приложение, пластир за поставяне върху кожата.

Залепяйте на кожата нов пластир Neuro **веднъж дневно**. Пластирът трябва да остане залепен за 24 часа и после да бъде заменен с нов. Уверете се, че сте свалили стария пластир преди да залепите новия, като поставите новия на различно място.

Сменяйте пластирите приблизително по едно и също време всеки ден. Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

Къде да залепите пластира

Поставете пластира със залепващата повърхност върху чиста, суха и здрава кожа в една от следните области, означени в сиво на схемата:



- рамо
- надлакът
- корем
- бедра
- ханш
- хълбок (мястото между ребрата и ханша)

За да избегнете раздразване на кожата:

- Залепяйте пластира всеки ден на различно място на кожата (например един ден от дясната страна, на следващия - от лявата, един ден в горната половина на тялото, после – в долната).
- Не залепяйте Neuro повторно върху същото място в следващите **14 дена**.
- Не залепяйте пластира върху наранена или увредена кожа или ако е зачервена или раздразнена.

Ако все пак имате проблеми с кожата заради пластира, за по-подробна информация моля прочетете точка 4 “**Възможни нежелани реакции**”.

За да избегне отлепване или падане на пластира:

- Не залепвайте пластира в области, където ще се трие в тесни дрехи.
- Не използвайте кремове, масла, лосиони, пудра или други продукти за кожа в областта, където смятате да залепите пластира или в близост до вече залепения.
- Ако се налага да залепите пластира в окосмена област на кожата, е необходимо да ги обръснете поне 3 дни предварително.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатъка от деня. Извършете следващата смяна на пластира в обичайното време.

ВНИМАНИЕ

- Къпането във вана, вземането на душ или заниманията със спорт не би трябвало да променят ефекта от Neuro. Въпреки това проверявайте дали пластирът не е паднал след това.
- Избягвайте външна топлина (напр. излагане на силни слънчеви лъчи, сауна, гореща баня, електрически възглавници или грейка) в областта на пластира.

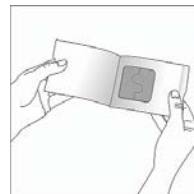
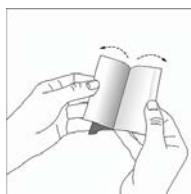
- Ако пластирът е раздразнил кожата Ви, трябва да предпазвате увредената област от директна слънчева светлина, тъй като те може да доведат до промяна в цвета на кожата.

Как да използвате пластирите

Всеки пластир е запечатан в отделно саше. Залепяйте Neupro на кожата веднага след като отворите сашето и махнете освобождаващия слой.

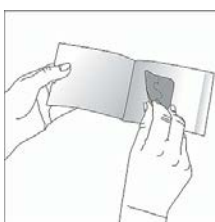
1.

Отворете сашето като го държите за двата края. Разлепете фолиото и отворете сашето.



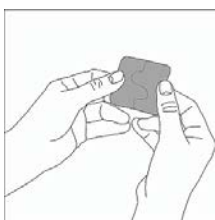
2.

Извадете пластира от сашето.



3.

Залепващата повърхност на пластира е покрита с прозрачен освобождаващ слой. Хванете пластира с две ръце, обърнат с прозрачния освобождаващ слой към Вас.



4.

Огънете пластира през средата така, че да се разтвори S-образния процеп на слоя.



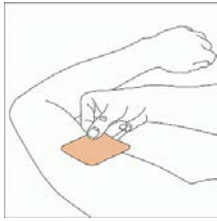
5.

Отлепете едната половина на освобождаващия слой. Не пипайте залепващата повърхност с пръсти.



6.

Дръжте пластира за другата половина на освобождаващия слой и поставете залепващата повърхност върху кожата. Притиснете силно залепващата част на пластира върху мястото.



7.

Огънете назад другата половина на пластира и премахнете втората половина на освобождаващия слой.



8.

Притиснете силно с длан пластира за 20-30 секунди, за да е сигурно, че пластирът е залепнал към кожата добре с цялата си повърхност и ръбовете.



Измийте ръцете си с вода и сапун веднага след поставянето на пластира.

Как да отстраните използвания пластир

Бавно и внимателно отлепете **използвания пластир**.

Внимателното измиване на областта с топла вода и мек сапун трябва да отстрани останалото върху кожата лепило след отстраняването на пластира. Можете да използвате малко количество бебешко олио, за да почистите остатъците от лепилото, които не са се измили. Не използвайте спирт или други разтворители (като лакочистител), тъй като могат да раздразнят кожата Ви.

Изберете ново място на кожата, където да поставите новия пластир, като следвате горните указания.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Neupro

Прилагането на по-високи дози Neupro от предписаните Ви от Вашия лекар може да причини нежелани реакции, като: гадене, повръщане, ниско кръвно налягане, халюцинации (виждане и чуване на несъществуващи неща), обърканост, прекомерна сънливост, неволеви движения и конвулсии.

Ако сте поставили повече пластири от препоръчаното Ви от Вашия лекар незабавно се свържете за съвет с Вашия лекар или с болница и следвайте техните указания за сваляне на пластирите.

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време, подменете го веднага щом си спомните: свалете стария пластир и залепете нов. Ако сте забравили да залепите нов пластир след свалянето на стария, поставете новия веднага щом си спомните.

И в двата случая, извършете смяната на пластира в обичайното време следващия ден. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Neupro

Не спирайте употребата на Neupro внезапно, без да уведомите Вашия лекар. Не спирайте употребата на Neupro внезапно, без да уведомите Вашия лекар. Внезапното спиране може да причини появата на медицинско състояние, наречено невролептичен малигнен синдром, което може да представлява значителен риск за здравето. Симптомите включват: акинезия (загуба на мускулна подвижност), скованост на мускулите, треска, нестабилно кръвно налягане, тахикардия (учестен сърдечен пулс), обърканост, потиснато съзнание (напр. кома).

За да се избегнете тези симптоми, Вашата дневна доза Neupro трябва да се намалва постепенно:

- по 2 mg през ден – ако прилагате Neupro за лечение на **болестта на Паркинсон**

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

В началото на лечението може да получите **гадене и повръщане**. Обикновено тези реакции са леки до умерени и бързо отзвучават. Уведомете Вашия лекар, в случай, че продължат по-дълго или Ви безпокоят.

Кожни реакции причинени от пластира

Възможно е от пластира да предизвика кожни реакции като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки до умерени и засягат само областта от кожата на която е приложен пластира.

Реакциите обикновено отзвучават до няколко часа след премахването на пластира.

Уведомете Вашия лекар, в случай, че реакциите продължават повече от няколко дни, ако се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира.

Можете да получите следните нежелани реакции:

Невъзможност да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършите действие, което може да бъде вредно за Вас или околните, което може да включва:

- силен импулс да залагате на хазарт прекомерно, въпреки сериозните лични или семейни последици
- променен или повишен сексуален интерес и поведение, водещо до сериозно безпокойство за Вас или околните, например, повишено сексуално желание
- неконтролирано прекомерно пазаруване или харчене
- прекомерно преяждане (ядене на големи количества храна за кратък период от време) или невъздържано хранене (консумиране на повече храна от нормалното и повече от необходимото за задоволяване на глада)

Кажете на Вашия лекар, ако придобиете подобно поведение, за да се обсъдят начините на контролиране или намаляване на симптомите.

Може да получите подуване на лицето, езика и /или устните. Уведомете Вашия лекар, ако развиете тези симптоми.

Ако използвате Neupro за лечение на болестта на Паркинсон, почувствате може да се появят следните нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- сънливост, замайване и главоболие
- повдигане (гадене), повръщане
- кожни раздразнения под пластира, като зачервяване и сърбеж

Чести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 10 души

- виждане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации)
- трудност при заспиване, нарушения на съня, неспокоен сън, кошмари, необичайни сънища
- загуба на съзнание, неволеви движения, свързани с болестта на Паркинсон (дискинезия), замайване след изправяне от седнало или легнало положение поради падане на кръвното налягане
- вертиго (чувство на световъртеж)
- усещане на сърдечния пулс (палпитация)
- ниско кръвно налягане при изправяне, високо кръвно налягане
- хълцане
- запек, сухота в устата, стомашни киселини
- зачервяване, засилено потене, сърбеж
- отоци по краката и ходилата
- чувство за слабост, чувство на умора
- падане
- загуба на тегло

Нечести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 100 души

- алергична реакция
- неочаквано и внезапно заспиване
- неправилно разсъждаване за реалност и необичайно поведение
- дезориентация
- засилено сексуално желание, невъзможност да се устои на импулса за извършване на вредни действия, включително прекомерна склонност към хазарт и повтарящи се безсмислени действия
- обърканост
- замъглено виждане
- зрителни нарушения като виждане на цветове или светлини
- необичаен сърдечен пулс
- понижено кръвно налягане
- дискомфорт и болка в стомаха
- общ сърбеж, дразнене на кожата
- невъзможност за получаване или задържане на ерекция
- повишени или извъннормени показатели на чернодробната дейност
- увеличаване на теглото
- учестен сърдечен пулс

Редки нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 1000 души

- психотични нарушения
- нежелани и неконтролирани мисли и поведение, като възбуда
- агресивно поведение/агресия
- прекомерно преяждане и невъздържано хранене
- неволеви тикове на мускулите (конвулсии)
- генерализиран обрив
- раздразнимост

Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Neupro

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка.

Да не се съхранява над 25°C.

Какво да правите с използваните и с неизползваните пластири

Използваните пластири все още съдържат от активното вещество, което може да е вредно за другите. Сгънете използвания вече пластир със залепващия слой навътре. Поставете пластира обратно в сашето и така го изхвърлете на място, недостъпно за деца.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Neupro

- Активното вещество е ротиготин.
Всеки пластир отделя по 8 mg ротиготин за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 40 cm² съдържа 16,0 mg ротиготин.
- Другите съставки са поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон K90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL-α-токоферол (E307).
Покриващ слой: полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие, с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171) жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).
Освобождаващ слой: прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

Как изглежда Neupro и какво съдържа опаковката

Neupro представлява трансдермален пластир. Тънък е и се състои от три слоя. Има квадратна форма и заоблени ъгли. Външната страна е бежова на цвят, с отпечатан надпис Neupro 8 mg/24 h.

Neupro се предлага в следните опаковки:

Картонени опаковки, съдържащи 7, 20, 28, 30, 56, 60, 84 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 42), 90 или 100 (съставна опаковка, съдържаща 2 опаковки по 50) пластира, запечатани по единично в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

UCB Manufacturing Ireland Ltd.

Shannon, Industrial Estate,

Co. Clare, Ирландия

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (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.
Tel: +354-535 7000

Italia

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

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (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-(1)291 80 00

Polska

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

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: +351-21 302 5300

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: +358-10 234 6800

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Sverige

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

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (Somija)

United Kingdom

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/TTTT}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Neupro 2 mg/24 h

Neupro 4 mg /24 h

Neupro 6 mg/24 h

Neupro 8 mg/24 h

трансдермален пластир

Rotigotine (Rotigotine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro
3. Как да използвате Neupro
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Neupro
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Neupro и за какво се използва

Neupro принадлежи към група от лекарства наречени допаминови агонисти, които стимулират определен вид допаминови рецептори в мозъка.

Neupro се използва за лечение на:

- проявите и симптомите на **болестта на Паркинсон** като монотерапия или в комбинация с лекарство наречено леводопа.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Neupro

Не използвайте Neupro

- ако сте **алергични** към **ротиготин** или към някоя от **останалите съставки** на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако Ви се налага изследване с **магнитен резонанс** (метод за показване на вътрешните органи и тъканите на тялото) или **кардиоверзия** (лечение на нарушения на сърдечния ритъм). Преди такива процедури трябва да свалите пластира. След края на процедурите можете да залепите нов пластир.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Neupro.

- Това лекарство може да повлияе **кръвното налягане**, затова то трябва да се мери редовно, особено в началото на лечението.
- Препоръчват се редовни **прегледи на очите** при приложение на Neupro. Ако забележите нарушение на зрението си между прегледите, незабавно уведомете Вашия лекар.
- Ако имате сериозно **чернодробно увреждане**, Вашия лекар може да коригира дозата. Незабавно уведомете Вашия лекар ако чернодробните проблеми се задълбочат.
- Ако се **чувствате извънредно сънлив** или забележите, че **заспите внезапно**, моля уведомете Вашия лекар (вижте също точката **“Шофиране и работа с машини”**).
- Кажете на Вашия лекар, ако Вие или Вашето семейство/болногледач забележите, че получавате порив или непреодолима нужда да се държите по начин, необичаен за Вас и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени дейности, които биха могли да навредят на Вас или околните. Това се нарича нарушение в контрола на импулсите и може да включва поведение, като пристрастяване към хазарт, прекомерно хранене или харчене, необичайно силно сексуално желание или натрапчиви сексуални мисли или представи. Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.
- Neupro може да предизвика **патологично мислене и поведение**. Това патологично мислене и поведение може да включва една или повече различни прояви, включително необичайни мисли за реалността, халюцинации (виждане или чуване на несъществуващи неща), обърканост, дезориентация, агресивно поведение, възбуда и делириум.. Уведомете Вашия лекар ако забележите такива ефекти.
- Подобно на всеки пластир или превръзка, Neupro може да предизвика **кожни реакции**, като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки или умерени и засягат само областта от кожата, върху която е залепен пластира. Уведомете Вашия лекар ако кожната реакция продължи повече от няколко дни и е тежка или са разпространява извън областта на кожата, където е бил залепен на пластира. Избягвайте излагането на слънчева светлина или солариум на области от кожата, показващи реакция, причинена от Neupro. За да избегнете кожни реакции, препоръчва се да залепяте пластира на различно място всеки следващ ден. Не залепяйте пластир отново върху същото място в следващите 14 дни.
- Neupro **не трябва да се прилага при деца**, защото неговата безопасност и ефикасност не е проучена при деца.

Употреба на други лекарства и Neupro

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте следните лекарства докато прилагате Neupro, защото е възможно да намалят неговия ефект: антипсихотици (използват се за лечение за определени психични състояния) или метоклопрамид (използва се за лечение на гадене и повръщане).

Ако приемате едновременно Neupro и леводопа, някои нежелани реакции могат да станат по-сериозни, като виждане или чуване на нереални неща (халюцинации), неволеви движения свързани с болестта на Паркинсон (дискинезия) и подуване на краката и ходилата.

Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да:

- употребявате алкохол или

- да приемате седативни лекарства (напр. бензодиазепин, лекарства за лечение на психични разстройства и депресия) докато използвате Neurpro.

Neurpro с храна, напитки и алкохол

Тъй като ротиготин навлиза в кръвта през кожата, приемът на храни и напитки не повлиява начина по който лекарството действа. Моля попитайте Вашия лекар дали е безопасно да употребявате алкохол докато се лекувате с Neurpro.

Бременност, кърмене и фертилитет

не трябва да се използвате Neurpro по време на бременност, тъй като няма данни за въздействието на ротиготин върху бременността или нероденото дете. Не се препоръчва кърмене по време на лечението с Neurpro. Ротиготин може да премине в кърмата и да повлияе на Вашето бебе, както и може да доведе до намаляване количеството на кърмата.

Ако сте бременна или възнамерявате да забременеете, моля информирайте Вашия лекар.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

От Neurpro може да Ви се приспива или да заспите внезапно. Ако имате такова усещане, Вие не трябва да шофирате или да се занимавате с дейности, при които нарушенията в будното състояние могат да създадат заплахата от сериозно нараняване за Вас или околните, например работа с машини.

Има отделни случаи на хора, заспали по време на шофиране, което е причинило пътно-транспортни произшествия.

Neurpro съдържа натриев метабисулфит (E223)

Натриев метабисулфит (E223) може рядко да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазъм.

3. Как да използвате Neurpro

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Neurpro основно се използва за продължително лечение. Обикновено Вие ще започнете лечение с ниска доза, и ако е необходимо Вашия лекар или фармацевт ще я увеличава всяка седмица докато се достигне подходящата доза. Вие ще продължите да се лекувате с тази така наречена поддържаща доза.

Опаковката Neurpro за начало на лечението съдържа 4 различни комплекта (по един от всяка дозировка), всеки с по 7 пластира. Обикновено тези комплекти са нужни за първите 4 седмици от лечението, но в зависимост от това как Ви действа Neurpro, е възможно да не Ви се наложи да приложите всички или може да са Ви необходими допълнителни по-високи дози след 4-тата седмица, които не са включени в тази опаковка.

Първия ден лечението започва с Neurpro 2 mg/24 h (комплекта надписан **“Седмица 1”**).

Прилагайте по един трансдермален пластир Neurpro 2 mg дневно. Прилагайте Neurpro 2 mg през първите 7 дни (напр. ако сте започнали в неделя, преминете на следващата доза на следващата неделя).

В началото на втората седмица прилагайте Neurpro 4 mg (комплекта надписан **“Седмица 2”**).

В началото на третата седмица прилагайте Neurpro 6 mg (комплекта надписан **“Седмица 3”**).

В началото на четвъртата седмица прилагайте Neuro 8 mg (комплекта надписан **“Седмица 4”**).

Подходящата за Вас доза зависи от конкретните Ви нужди.

За някои пациенти ефективната доза може да е Neuro 4 mg дневно. За повечето пациенти с ранен стадий на болестта на Паркинсон ефективната доза се достига след 3 или 4 седмици, като дозите са съответно 6 mg дневно или 8 mg дневно. Максималната доза е 8 mg дневно. За повечето пациенти с напреднал стадий на болестта на Паркинсон подходящата доза се достига след 3 до 7 седмици при дози по 8 mg дневно до максимална доза 16 mg дневно.

Пациенти, които приемат леводопа (напреднал стадий на болестта на Паркинсон)
Ако се налага да спрете приема на лекарството, вижте точка 3 **“Ако сте спрели употребата на Neuro”**.

Спазвайте следните инструкции, когато прилагате Neuro:

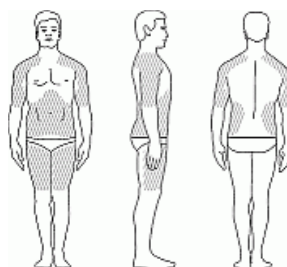
Neuro е за трансдермално приложение, пластир за поставяне върху кожата.

Залепяйте на кожата нов пластир Neuro **веднъж дневно**. Пластирът трябва да остане залепен за 24 часа и после да бъде заменен с нов. Уверете се, че сте свалили стария пластир преди да залепите новия, като поставите новия на различно място.

Сменяйте пластирите приблизително **по едно и също време всеки ден**. Пластирите не трябва да се разрязват на парчета.

Къде да залепите пластира

Поставете пластира със залепващата повърхност върху чиста, суха и здрава кожа в една от следните области, означени в сиво на схемата:



- рамо
- надлакът
- корем
- бедра
- ханш
- хълбок (мястото между ребрата и ханша)

За да избегнете раздразване на кожата:

- Залепяйте пластира **всеки ден на различно място на кожата** (например един ден от дясната страна, на следващия - от лявата, един ден в горната половина на тялото, после – в долната).
- **Не** залепяйте Neuro повторно върху **същото място** в следващите **14 дена**.
- **Не** залепяйте пластира върху **наранена или увредена кожа** или ако е **зачервена или раздразнена**.

Ако все пак имате проблеми с кожата заради пластира, за по-подробна информация моля прочетете точка 4 **“Възможни нежелани реакции”**.

За да избегне отлепване или падане на пластира:

- **Не** залепвайте пластира в области, където ще се **трие в тесни дрехи**.
- **Не** използвайте **кремове, масла, лосиони, пудра** или други **продукти за кожа** в областта, където смятате да залепите пластира или в близост до вече залепения.
- Ако се налага да залепите пластира в окосмена област на кожата, е необходимо да ги **обръснете поне 3 дни предварително**.

В случай че пластирът падне, трябва да се сложи нов пластир за остатъка от деня. Извършете следващата смяна на пластира в обичайното време.

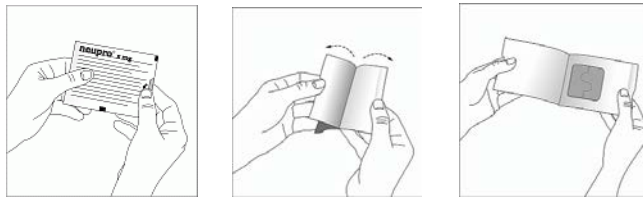
ВНИМАНИЕ

- Къпането във вана, вземането на душ или заниманията със спорт не би трябвало да променят ефекта от Neupro. Въпреки това проверявайте дали пластирът не е паднал след това.
- Избягвайте външна топлина (напр. излагане на силни слънчеви лъчи, сауна, гореща баня, електрически възглавници или грейка) в областта на пластира.
- Ако пластирът е раздразнил кожата Ви, трябва да предпазвате увредената област от директна слънчева светлина, тъй като те може да доведат до промяна в цвета на кожата.

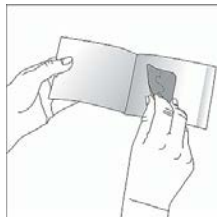
Как да използвате пластирите

Всеки пластир е запечатан в отделно саше. Залепяйте Neupro на кожата веднага след като отворите сашето и махнете освобождаващия слой.

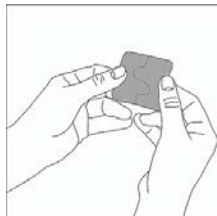
- 1.**
Отворете сашето като го държите за двата края. Разлепете фолиото и отворете сашето.



- 2.**
Извадете пластира от сашето.



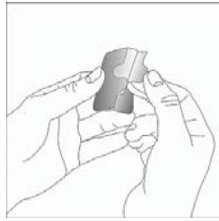
- 3.**
Залепващата повърхност на пластира е покрита с прозрачен освобождаващ слой. Хванете пластира с две ръце, обърнат с прозрачния освобождаващ слой към Вас.



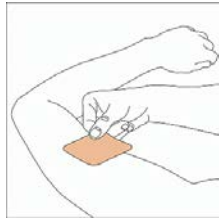
- 4.**
Огънете пластира през средата така, че да се разтвори S-образния процеп на слоя.



5.
Отлепете едната половина на освобождаващия слой. Не пипайте залепващата повърхност с пръсти.



6.
Дръжте пластира за другата половина на освобождаващия слой и поставете залепващата повърхност върху кожата. Притиснете силно залепващата част на пластира върху мястото.



7.
Огънете назад другата половина на пластира и премахнете втората половина на освобождаващия слой.



8.
Притиснете силно с длан пластира за 20-30 секунди, за да е сигурно, че пластирът е залепнал към кожата добре с цялата си повърхност и ръбовете.



Измийте ръцете си с вода и сапун веднага след поставянето на пластира.

Как да отстраните използвания пластир

Бавно и внимателно отлепете **използвания пластир**.

Внимателното измиване на областта с топла вода и мек сапун трябва да отстрани останалото върху кожата лепило след отстраняването на пластира. Можете да използвате малко количество бебешко олио, за да почистите остатъците от лепилото, които не са се измили. Не използвайте спирт или други разтворители (като лакочистител), тъй като могат да раздразнят кожата Ви. Изберете ново място на кожата, където да поставите новия пластир, като следвате горните указания.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Neurpro

Прилагането на по-високи дози Neurpro от предписаните Ви от Вашия лекар може да причини нежелани реакции, като: гадене, повръщане, ниско кръвно налягане, халюцинации (виждане и

чуване на несъществуващи неща), обърканост, прекомерна сънливост, неволеви движения и конвулсии.

Ако сте поставили повече пластири от препоръчаното Ви от Вашия лекар незабавно се свържете за съвет с Вашия лекар или с болница и следвайте техните указания за сваляне на пластирите.

Ако сте поставили различен пластир от препоръчания Ви от Вашия лекар (например Neupro 4 mg/24 h вместо Neupro 2 mg/24 h) незабавно се свържете за съвет с Вашия лекар или с болница и следвайте техните указания за промяна на пластирите .

Ако получите неприятни реакции, информирайте Вашия лекар.

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време

Ако сте забравили да подмените пластира по обичайното време, подменете го веднага щом си спомните: свалете стария пластир и залепете нов. Ако сте забравили да залепите нов пластир след свалянето на стария, поставете новия веднага щом си спомните.

И в двата случая, извършете смяната на пластира в обичайното време следващия ден. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Neupro

Не спирайте употребата на Neupro внезапно, без да уведомите Вашия лекар. Не спирайте употребата на Neupro внезапно, без да уведомите Вашия лекар. Внезапното спиране може да причини появата на медицинско състояние, наречено невролептичен малигнен синдром, което може да представлява значителен риск за здравето. Симптомите включват: акинезия (загуба на мускулна подвижност), скованост на мускулите, треска, нестабилно кръвно налягане, тахикардия (учестен сърдечен пулс), обърканост, потиснато съзнание (напр. кома).

За да се избегнете тези симптоми, Вашата дневна доза Neupro трябва да се намалва постепенно:

- по 2 mg през ден – ако прилагате Neupro за лечение на **болестта на Паркинсон**

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

В началото на лечението може да получите **гадене и повръщане**. Обикновено тези реакции са леки до умерени и бързо отзвучават. Уведомете Вашия лекар, в случай, че продължат по-дълго или Ви безпокоят.

Кожни реакции причинени от пластира

Възможно е от пластира да предизвика кожни реакции като зачервяване и сърбеж. Обикновено те са леки до умерени и засягат само областта от кожата на която е приложен пластира.

Реакциите обикновено отзвучават до няколко часа след премахването на пластира.

Уведомете Вашия лекар, в случай, че реакциите продължават повече от няколко дни, ако се задълбочават или се разпространяват извън границите на мястото на залепване на пластира.

Можете да получите следните нежелани реакции:

Невъзможност да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършите действие, което може да бъде вредно за Вас или околните, което може да включва:

- силен импулс да залагате на хазарт прекомерно, въпреки сериозните лични или семейни последствия

- променен или повишен сексуален интерес и поведение, водещо до сериозно безпокойство за Вас или околните, например, повишено сексуално желание
- неконтролирано прекомерно пазаруване или харчене
- прекомерно преяждане (ядене на големи количества храна за кратък период от време) или невъздържано хранене (консумиране на повече храна от нормалното и повече от необходимото за задоволяване на глада)

Кажете на Вашия лекар, ако придобиете подобно поведение, за да се обсъдят начините на контролиране или намаляване на симптомите.

Може да получите подуване на лицето, езика и /или устните. Уведомете Вашия лекар, ако развиете тези симптоми.

Ако използвате Neupro за лечение на болестта на Паркинсон, почувствате може да се появят следните нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- сънливост, замайване и главоболие
- повдигане (гадене), повръщане
- кожни раздразнения под пластира, като зачервяване и сърбеж

Чести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 10 души

- виждане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации)
- трудност при заспиване, нарушения на съня, неспокоен сън, кошмари, необичайни сънища
- загуба на съзнание, неволеви движения, свързани с болестта на Паркинсон (дискинезия), замайване след изправяне от седнало или легнало положение поради падане на кръвното налягане
- вертиго (чувство на световъртеж)
- усещане на сърдечния пулс (палпитация)
- ниско кръвно налягане при изправяне, високо кръвно налягане
- хълцане
- запек, сухота в устата, стомашни киселини
- зачервяване, засилено потене, сърбеж
- отоци по краката и ходилата
- чувство за слабост, чувство на умора
- падане
- загуба на тегло

Нечести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 100 души

- алергична реакция
- неочаквано и внезапно заспиване
- неправилно разсъждаване за реалност и необичайно поведение
- дезориентация
- засилено сексуално желание, невъзможност да се устои на импулса за извършване на вредни действия, включително прекомерна склонност към хазарт и повтарящи се безсмислени действия
- обърканост
- замъглено виждане
- зрителни нарушения като виждане на цветове или светлини
- необичаен сърдечен пулс
- понижено кръвно налягане
- дискомфорт и болка в стомаха
- общ сърбеж, дразнене на кожата
- невъзможност за получаване или задържане на ерекция
- повишени или извъннормени показатели на чернодробната дейност

- увеличаване на телото
- учестен сърдечен пулс

Редки нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 1000 души

- психотични нарушения
- нежелани и неконтролирани мисли и поведение, като възбуда
- агресивно поведение/агресия
- прекомерно преяждане и невъздържано хранене
- неволеви тикове на мускулите (конвулсии)
- генерализиран обрив
- раздразнимост

Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Neupro

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка.

Да не се съхранява над 25°C.

Какво да правите с използваните и с неизползваните пластири

Използваните пластири все още съдържат от активното вещество, което може да е вредно за другите. Сгънете използвания вече пластир със залепващия слой навътре. Поставете пластира обратно в сашето и така го изхвърлете на място, недостъпно за деца.

Не изхвърляте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Neupro

- Активното вещество е ротиготин.

Neupro 2 mg/24 h

Всеки пластир отделя по 2 mg ротиготин за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 10 cm² съдържа 4,5 mg ротиготин.

Neupro 4 mg/24 h

Всеки пластир отделя по 4 mg ротиготин за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 20 cm² съдържа 9,0 mg ротиготин.

Neupro 6 mg/24 h

Всеки пластир отделя по 6 mg ротиготин за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 30 cm² съдържа 13,5 mg ротиготин.

Neupro 8 mg/24 h

Всеки пластир отделя по 8 mg ротиготин за 24 часа. Всеки пластир с повърхност 40 cm² съдържа 18,0 mg ротиготин.

- Другите съставки са поли(диметилсилоксан, триметилсилил силикат)-кополимеризат, повидон К90, натриев метабисулфит (E223), аскорбил-палмитат (E304) и DL-α-токоферол (E307).
Покриващ слой: полиестерно фолио със силиконово и алуминиево покритие, с цветен, покрит с пигмент слой (титанов диоксид (E171) жълт пигмент 95, червен пигмент 166) и отпечатан надпис (червен пигмент 144, жълт пигмент 95, черен пигмент 7).
Освобождаващ слой: прозрачно полиестерно фолио, покрито с флуорополимер.

Как изглежда Neupro и какво съдържа опаковката

Neupro представлява трансдермален пластир. Тънък е и се състои от три слоя. Има квадратна форма и заоблени ъгли. Външната страна е бежова на цвят, с отпечатан надпис Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h, 8 mg/24 h.

Neupro се предлага в следните опаковки:

Опаковката за начало на лечението съдържа 28 трансдермални пластира в 4 картонени опаковки по 7 пластира по 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h, 8 mg/24 h, запечатани по единично в сашета.

Притежател на разрешението за употреба и производител

UCB Manufacturing Ireland Ltd.
Shannon, Industrial Estate,
Co. Clare, Ирландия

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: +420-221 773 411

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (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-(1)291 80 00

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354-535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357-22 34 74 40

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: +358-10 234 6800 (Somija)

Polska

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

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: +351-21 302 5300

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: +358-10 234 6800

Sverige

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

United Kingdom

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/TTTT}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.