PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neupro 1 mg/24 h transdermální náplast
Neupro 3 mg/24 h transdermální náplast

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Neupro 1 mg/24 h transdermální náplast
Jedna náplast uvolní 1 mg rotigotinu během 24 hodin. Jedna náplast o ploše 5 cm^2 obsahuje rotigotinum 2,25 mg.

Neupro 3 mg/24 h transdermální náplast
Jedna náplast uvolní 3 mg rotigotinu během 24 hodin. Jedna náplast o ploše 15 cm^2 obsahuje rotigotinum 6,75 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální náplast.
Tenká, matricová, čtvercová náplast se zaoblenými rohy, skládající se ze tří vrstev.

Neupro 1 mg/24 h transdermální náplast
Vnější strana krycí vrstvy je béžová s potiskem „Neupro 1 mg/24 h“.

Neupro 3 mg/24 h transdermální náplast
Vnější strana krycí vrstvy je béžová s potiskem „Neupro 3 mg/24 h“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Neupro je indikováno k symptomatické léčbě středně těžkého až těžkého idiopatického syndromu neklidných nohou (RLS - Restless Legs Syndrome) u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je uvedena v nominální dávce.

Jednotlivá denní dávka má začínat na 1 mg/24 h. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možné dávku týdně navyšovat o 1 mg/24 hod až do maximální dávky 3 mg/24 h. Potřeba pokračování léčby se má přehodnotit každých 6 měsíců.

Neupro se aplikuje jednou denně. Náplast se má aplikovat každý den přibližně ve stejnou dobu. Náplast zůstane na kůži 24 hodin a potom se nahradí novou náplastí aplikovanou na odlišném místě.

Pokud pacient zapomene aplikovat náplast v obvyklou denní dobu nebo odlepí-li se náplast, je třeba pro zbytek dne aplikovat novou náplast.

Vysazení léčby

Neupro se má vysazovat postupně. Denní dávka se má snižovat o 1 mg/24 h, nejlépe každý druhý den, dokud nedojde k úplnému vysazení Neupra (viz bod 4.4). Při tomto postupu nebyl zatím pozorován tzv. rebound fenomén (zhoršení původních příznaků po ukončení léčby).

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce jater

Úprava dávky není nutná u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater. Opatrnost se doporučuje u pacientů se závažnými jaterními poruchami, u kterých může dojít ke snížení clearance rotigotinu. Rotigotin nebyl zkoušen u této skupiny pacientů. V případě zhoršování jaterní poruchy může být nutné snížení dávky.

Porucha funkce ledvin

Úprava dávky není nutná u pacientů s mírnou až závažnou poruchou funkce ledvin, včetně pacientů vyžadujících dialýzu. Neočekávaný nárůst hladiny rotigotinu se může objevit také v případě akutního zhoršení funkce ledvin (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost rotigotinu u dětí a dospívajících nebyly ještě stanoveny. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.2, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování rotigotinu u dětí.

Způsob podání

Neupro je určeno k transdermálnímu podání.

Náplast se má aplikovat na čistou, suchou, intaktní, zdravou kůži břicha, stehna, kyčle, boku, ramene nebo nadloktí. Je třeba se vyvarovat opakované aplikace na stejné místo v průběhu 14 dnů. Neupro se nesmí umístit na kůži, která je červená, podrážděná nebo poškozená (viz bod 4.4).

Použití a manipulace

Každá náplast je zabalena do sáčku a aplikuje se bezprostředně po jeho otevření. Jedna polovina snímatelné fólie se odstraní a lepicí strana se přiloží a pevně přitlačí ke kůži. Poté se náplast přeloží zpět a odstraní se druhá část snímatelné fólie. Lepicí strany náplasti se nedotýkejte. Náplast se pevně přitlačí dlaní ruky asi na 30 sekund tak, aby se dobře přilepila.

Náplast se nesmí stříhat na kusy.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
Zobrazování pomocí magnetické rezonance nebo kardioverze (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Magnetická rezonance nebo kardioverze

Krycí vrstva Neupra obsahuje hliník. Aby se zabránilo popálení kůže, Neupro se musí odstranit, pokud má pacient podstoupit zobrazování pomocí magnetické rezonance (MRI) nebo kardioverzi.

Ortostatická hypotenze

O agonistech dopaminových receptorů je známo, že narušují systémovou regulaci krevního tlaku, což vede k posturální/ortostatické hypotenzi. Tyto příhody byly již také pozorovány během léčby rotigotinem, ale jejich výskyt byl podobný jako u pacientů léčených placebem.
Doporučuje se sledovat krevní tlak, zejména na počátku léčby, kvůli všeobecnému riziku ortostatické hypotenze spojené s dopaminergní terapií.

Synkopa

V klinických studiích s rotigotinem byla synkopa pozorována s četností výskytu podobnou jako u pacientů léčených placebem. Protože pacienti s klinicky relevantním kardiovaskulárním onemocněním byli vyloučeni z těchto studií, je nutné tázát se pacientů se závažným kardiovaskulárním onemocněním na příznaky synkopy a presynkopy.

Náhlý nástup spánku a somnolence

Rotigotin byl spojován se somnolencí a epizodami náhlého nástupu spánku. Byly hlášeny případy náhlého nástupu spánku během denních aktivit, v některých případech bez uvědomění si jakýchkoli výstražných projevů. Lékaři předepisující Neupro by měli nepřetržitě hodnotit rozespalost nebo ospalost pacientů, protože pacienti si nemusí svoji rozespalost či ospalost uvědomovat, dokud nejsou přímo dotázáni. Je třeba pečlivě zvážit snížení dávky či ukončení terapie.

Impulzivní poruchy a jiné související poruchy

Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodů možnosti rozvoje impulzivních poruch a souvisejících poruch včetně dopaminového dysregulačního syndromu. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu včetně rotigotinu se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. U některých pacientů byl pozorován dopaminový dysregulační syndrom při léčbě rotigotinem. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

Neuroleptický maligní syndrom

Při náhlém vysazení dopaminergní terapie byly hlášeny symptomy naznačující neuroleptický maligní syndrom. Proto se doporučuje léčbu ukončovat postupně (viz bod 4.2).

Syndrom z vysazení agonisty dopaminových receptorů

Při náhlém vysazení dopaminergní terapie byly hlášeny symptomy svědčící o syndromu z vysazení agonisty dopaminových receptorů (například bolest, únava, deprese, pocení a úzkost), proto se doporučuje vysazovat léčbu postupně (viz bod 4.2).

Abnormální myšlení a chování

Bylo hlášeno abnormální myšlení a chování, které se může skládat z různých projevů včetně paranoidního myšlení, klamných představ, halucinací, zmatenosti, chování podobného psychotickému, dezorientace, agresivního chování, agitovanosti a deliria.

Fibrotické komplikace

U některých pacientů léčených dopaminergními látkami odvozenými z ergotaminu byly hlášeny případy retroperitoneální fibrózy, plicních infiltrátů, pleurálních výpotků, pleurálního ztluštění, perikarditidy a kardiální valvulopatie. Zatímco tyto komplikace mohou ustoupit při vysazení léčby, k úplnému ustoupení vždy nedochází.

Ačkoli se předpokládá, že jsou tyto nežádoucí účinky spojeny s ergolinovou strukturou těchto sloučenin, není známo, zda-li jiní agonisté dopaminových receptorů, neodvození od ergotaminu, je mohou způsobovat.

Neuroleptika

Neuroleptika podávaná jako antiemetika by neměla být podávána pacientům užívajícím agonisty dopaminových receptorů (viz také bod 4.5).

Oftalmologické sledování

Oftalmologické sledování se doporučuje v pravidelných intervalech nebo v případě výskytu abnormalit vidění.

Působení zdrojů vnějšího tepla

Zdroje vnějšího tepla (nadměrné sluneční světlo, ohřívací podušky a další zdroje tepla jako např. sauna, horká lázeň) by neměly působit na plochu náplasti.

Reakce v místě aplikace

V místě aplikace se mohou objevit kožní reakce s mírnou nebo středně závažnou intenzitou. Doporučuje se, aby se místo aplikace denně obměňovalo (např. z pravé strany na levou a z horní části těla na dolní část). V průběhu 14 dnů by se nemělo používat stejné místo. Pokud dojde k reakcím v místě aplikace, které trvají déle než několik dnů nebo přetrvávají, pokud dojde k nárůstu jejich závažnosti nebo rozšíří-li se reakce kůže mimo místo aplikace, je třeba zhodnotit poměr rizika/přínosu pro individuálního pacienta. Jestliže se objeví kožní vyrážka nebo podráždění transdermálním systémem, je třeba se vyvarovat působení přímého slunečního světla na tuto plochu, dokud se kůže neuzdraví, protože expozice by mohla vést ke změnám ve zbarvení kůže.
Jestliže je pozorována celková kožní reakce (např. alergická vyrážka včetně erytematózní, makulární a papulózní vyrážky nebo pruritus) spojená s použitím Neupra, musí se Neupro vysadit.

Periferní edém

V klinických studiích byl u pacientů s RLS pozorován periferní edém.

Augmentace

Může se objevit augmentace. Augmentace se může projevit jako dřívější nástup příznaků večer (nebo dokonce odpoledne), zvýšení jejich závažnosti nebo jejich rozšíření na jiné části těla. V dlouhodobých klinických studiích s rotigotinem byla většina případů augmentace pozorována v prvním a druhém roce léčby. Dávky vyšší než schválené rozmezí pro RLS se nemají používat, protože mohou vést k vyššímu výskytu augmentace (viz bod 5.1).

Citlivost na siřičitany

Neupro obsahuje disiřičitan sodný; siřičitan může u citlivých pacientů způsobit alergické reakce zahrnující anafylaktické příznaky a život ohrožující nebo méně závažné astmatické příhody.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Protože rotigotin je agonista dopaminu, předpokládá se, že antagonisté dopaminových receptorů, jako jsou neuroleptika (např. fenothiaziny, butyrofenony, thioxanteny) nebo metoklopramid, mohou snižovat účinnost Neupra a je třeba vyvarovat se společnému podávání. Kvůli možným aditivním účinkům je třeba postupovat opatrně v případě, že pacienti užívají sedativní léčivé přípravky nebo jiné léčivé přípravky tlumící činnost CNS (centrálního nervového systému) (např. benzodiazepiny, antipsychotika, antidepresiva) nebo alkohol v kombinaci s rotigotinem.

Současné podávání L-dopy a karbidopy s rotigotinem nemělo žádný účinek na jeho farmakokinetiku a rotigotin neměl žádný účinek na farmakokinetiku L-dopy a karbidopy.

Současné podávání domperidonu a rotigotinu neovlivnilo farmakokinetiku rotigotinu.

Současné podávání omeprazolu (inhibitoru CYP2C19) v dávkách 40 mg/den nemělo žádný vliv na farmakokinetiku a metabolismus rotigotinu u zdravých dobrovolníků.

Současné podávání rotigotinu (3 mg/24 h) neovlivnilo farmakodynamiku a farmakokinetiku perorálních kontraceptiv (0,03 mg ethinylestradiolu, 0,15 mg levonorgestrelu). Interakce s jinými formami hormonální antikoncepce nebyly předmětem studií.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku, antikoncepce u žen
Ženy ve fertilním věku mají při léčbě rotigotinem používat účinnou antikoncepci k zabránění početí.

Těhotenství
Dostatečné údaje o podávání rotigotinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují žádné teratogenní účinky u potkanů a králíků, ale u potkanů a myší byla pozorována embryonální toxicita při maternálně toxických dávkách (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Rotigotin by neměl být používán během těhotenství.

Kojení
Protože rotigotin snižuje vylučování prolaktinu u člověka, očekává se inhibice laktace. Studie na potkanech ukázaly, že rotigotin a/nebo jeho metabolit(y) jsou vylučovány do mateřského mléka. Údaje o vlivu na člověka nejsou k dispozici, proto by mělo být kojení přerušeno.

Fertilita
Informace o studiích fertility viz bod 5.3.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Rotigotin může mít výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.
Pacienti léčení rotigotinem a trpící somnolencí a/nebo epizodami náhlého nástupu spánku musí být informováni o tom, že nesmí řídit ani se podílet na činnostech (např. obsluhovat stroje), kde snížená bdělost může způsobit jim samotným nebo jiným osobám riziko závažného zranění či úmrtí, dokud takové opakující se případy náhlého nástupu spánku a somnolence neustoupí (viz také body 4.4 a 4.5).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil

Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií zahrnujících 748 pacientů léčených Neuprem a 214 pacientů léčených placebem uvádělo 65,5 % pacientů léčených Neuprem a 33,2 % pacientů léčených placebem nejméně jeden nežádoucí účinek.

Na počátku terapie se mohou objevit dopaminergní nežádoucí účinky, jako jsou nauzea a zvracení. Ty mají obvykle mírnou nebo středně závažnou intenzitu a jsou přechodné, i když se v léčbě pokračuje.

Nežádoucí účinky přípravku hlášené u více než 10 % pacientů léčených Neuprem jsou nauzea, reakce v místě aplikace, astenické stavy a bolest hlavy.

Ve studiích, kde se místa aplikace obměňovala, jak je to popsáno v pokynech uvedených v SmPC a v příbalové informaci, trpělo reakcemi v místě aplikace 34,2 % ze 748 pacientů používajících Neupro.

Většina z reakcí v místě aplikace měla mírnou nebo středně závažnou intenzitu, omezovala se na plochy aplikace a vedla k přerušení léčby Neuprem pouze u 7,2 % ze všech pacientů používajících Neupro.

Přerušení léčby

Přerušení léčby bylo studováno ve 3 klinických studiích s dobou trvání až 3 roky. Procento subjektů přerušujících léčbu v prvním roce bylo 25-38 %, v druhém roce 10 % a ve třetím roce 11 %. Má být prováděno pravidelné hodnocení účinnosti spolu s hodnocením bezpečnosti, včetně augmentace.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky ze souhrnných výše uvedených studií u pacientů se syndromem neklidných nohou a ze zkušeností po uvedení na trh. Podle tříd orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny dle frekvence (počet pacientů, u kterých se účinek očekává) a definovány takto: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvencí jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	**Velmi časté**	**Časté**	**Méně časté**	**Vzácné**	**Není známo**
Poruchy imunitního systému		hypersenzitivita, která může zahrnovat angiodém, edém jazyka a rtů			
Psychiatrické poruchy		spánkové ataky/ náhlý nástup spánku, poruchy sexuality[a] (vč. hypersexuality a zvýšení libida), insomnie, porucha spánku, abnormální sny, impulzivní poruchy[a,d] (vč. patologického hráčství, stereotypie/ nutkavého jednání, záchvatovitého přejídání/ poruch příjmu potravy[b], nutkavého nakupování[c])	obsedantně kompulzivní porucha, agitovanost[d]	agresivní chování/ agrese[b], dezorientace	dopaminový dysregulační syndrom[c], poruchy vnímání[e] (vč. halucinace, vizuální halucinace, sluchové halucinace, bludů), noční můry[e], paranoia, stav zmatenosti[e], psychotické poruchy[e], klamné představy[e], delirium[e]
Poruchy nervového systému	bolest hlavy	somnolence			závrať[e], poruchy vědomí jinde neuvedené [e] (vč. synkopy, vazovagální synkopy, ztráty vědomí), dyskineze[e], posturální závrať[e], letargie[e], konvulze[e]

Poruchy oka					zastřené vidění[e], poruchy zraku[e], fotopsie[e]
Poruchy ucha a labyrintu					vertigo [e]
Srdeční poruchy					palpitace[e], fibrilace síní[e], supraventrikulární tachykardie[e]
Cévní poruchy		hypertenze	ortostatická hypotenze		hypotenze[e]
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy					škytavka[e]
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zvracení, dyspepsie			zácpa[e], sucho v ústech[e], bolest břicha[e], průjem[c]
Poruchy kůže a podkožní tkáně		pruritus			erytém[e], hyperhidróza[e], generalizovaný pruritus[e], podráždění kůže[e], kontaktní dermatitida[e], generalizovaná vyrážka[e]
Poruchy reprodukčního systému a prsu					erektilní dysfunkce[e]
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	reakce v místě aplikace a instilace[a] (včetně erytému, pruritu, podráždění, vyrážky, dermatitidy, vezikul, bolesti, ekzému, zánětu, otoku, ztráty barvy, papul, exfoliace, urtikarie a hypersenzitivity), astenické stavy[a] (včetně únavy, astenie a malátnosti)	dráždivost, periferní edém			
Vyšetření					snížení tělesné hmotnosti[e], zvýšení jaterních enzymů[e] (včetně AST, ALT, GGT), zvýšení tělesné hmotnosti[e], zvýšená tepová frekvence[e], zvýšení kreatinfosfokinázy [d,e] (CPK)
Poranění, otravy a procedurální komplikace					pád[e]
Poruchy svalové a kosterní					rhabdomyolýza[c]

soustavy a pojivové tkáně					

[a]Termín vysoké úrovně obecnosti
[b]Pozorováno v otevřených klinických studiích
[c]Pozorováno po uvedení přípravku na trh
[d]Pozorováno v roce 2011 v souhrnných údajích z dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných studií
[e]Pozorováno ve studiích u pacientů s Parkinsonovou nemocí

Popis vybraných nežádoucích účinků

Náhlý nástup spánku a somnolence

Rotigotin byl spojován se somnolencí včetně nadměrné somnolence během dne a epizod náhlého nástupu spánku. V ojedinělých případech došlo k „náhlému nástupu spánku“ při řízení a následné dopravní nehodě (viz také body 4.4 a 4.7).

Impulzivní poruchy

U pacientů léčených agonisty dopaminu včetně rotigotinu se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovité a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Příznaky

Nejpravděpodobnějšími nežádoucími účinky by byly reakce související s farmakodynamickým profilem agonisty dopaminových receptorů včetně nauzey, zvracení, hypotenze, mimovolních pohybů, halucinací, zmatenosti, křečí a dalších projevů centrální dopaminergní stimulace.

Léčba

Není k dispozici žádné známé antidotum při předávkování agonistou dopaminových receptorů. V případě podezření na předávkování je třeba zvážit odstranění náplasti(í), protože po odstranění náplasti(í) je vstřebávání léčivé látky zastaveno a plazmatické koncentrace rotigotinu rychle klesají. Pacient má být pečlivě monitorován včetně tepové frekvence, srdečního rytmu a krevního tlaku.
Léčba předávkování může vyžadovat pro udržení vitálních funkcí všeobecná podpůrná opatření. Dialýza by pravděpodobně nebyla přínosem, protože rotigotin není dialýzou odstraňován.

Pokud je nutné podávání rotigotinu přerušit, je třeba to provést postupně, aby se zabránilo vzniku neuroleptického maligního syndromu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsonika, agonisté dopaminu; ATC kód: N04BC09

Rotigotin je neergolinový agonista dopaminových receptorů k léčbě projevů a příznaků Parkinsonovy nemoci a syndromu neklidných nohou.

Mechanismus účinku
Předpokládá se, že prospěšný účinek rotigotinu u Parkinsonovy nemoci je vyvolán aktivací receptorů D_3, D_2 a D_1 ve striatu mozku.

Přesný mechanismus účinku rotigotinu při léčbě RLS není znám. Má se za to, že rotigotin může účinkovat zejména prostřednictvím dopaminových receptorů.

Farmakodynamické účinky
Pokud jde o funkční aktivitu na různých podtypech receptorů a jejich distribuci v mozku, je rotigotin agonistou receptorů D_2 a D_3, který působí také na receptorech D_1, D_4 a D_5. U non-domapinergních receptorů vykázal rotigotin antagonismus u receptoru alfa2B a agonismus u receptoru 5HT1A, ale žádnou aktivitu na receptoru 5HT2B.

Klinická účinnost
Účinnost rotigotinu byla hodnocena v 5 placebem kontrolovaných studiích u více než 1400 pacientů se syndromem neklidných nohou (RLS). Účinnost byla prokázána v kontrolovaných studiích u pacientů léčených až 29 týdnů. Účinek přetrvával 6 měsíců.

Změny oproti výchozí hodnotě byly hodnoceny podle International RLS Rating Scale (IRLS) a CGI-1 (závažnost nemoci), které představovaly primární parametry. Pro oba primární cílové parametry byly zjištěny statisticky významné rozdíly oproti placebu v dávkách 1 mg/24 h, 2 mg/24 h a 3 mg/24 h. Po 6 měsících udržovací léčby u pacientů se středně těžkým až těžkým RLS došlo ke zlepšení IRLS skóre z 30,7 na 20,7 u placeba a z 30,2 na 13,8 u rotigotinu. Upravená průměrná hodnota rozdílu byla –6,5 bodu ($CI_{95\%}$ -8,7; -4,4, p <0,0001). Poměr CGI-1 respondérů (velké zlepšení, velmi velké zlepšení) byl 43,0 % u placeba a 67,5 % u rotigotinu (rozdíl 24,5 % $CI_{95\%}$: 14,2 %; 34,8 %, p<0,0001).
V placebem kontrolované 7 týdnů trvající klinické studii byly hodnoceny polysomnografické parametry. Rotigotin významně snížil index periodického pohybu končetin (periodic limb movement index, PLMI) z 50,9 na 7,7 proti 37,4 na 32,7 u placeba (p<0,0001).

Augmentace
Na základě dvou 6měsíčních dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií byla pozorována klinicky relevantní augmentace u 1,5 % pacientů léčených rotigotinem oproti 0,5 % pacientů léčených placebem. Ve dvou otevřených navazujících studiích v následujících 12 měsících byl výskyt klinicky relevantní augmentace 2,9 %. Žádný z těchto pacientů nepřerušil léčbu kvůli augmentaci. V 5leté otevřené studii se augmentace vyskytla u 11,9 % pacientů léčených dávkami schválenými pro RLS (1-3 mg/24 h) a u 5,1 % byla považována za klinicky významnou. V této studii se většina případů augmentace vyskytla v prvním a druhém roce léčby. Navíc v této studii byla také použita vyšší dávka 4 mg/24 h, která není schválena pro RLS, a vedla k vyšší míře augmentace.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po aplikaci je rotigotin průběžně uvolňován z transdermální náplasti a vstřebáván pokožkou. Za jeden až dva dny od první aplikace náplasti je dosaženo rovnovážné koncentrace rotigotinu, která se udržuje na stálé úrovni nalepením nové náplasti jednou denně na dobu 24 hodin. Plazmatické koncentrace rotigotinu se zvyšují v rozsahu dávky od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h proporcionálně k dávce.

Přibližně 45 % léčivé látky obsažené v náplasti se uvolní do kůže během 24 hodin. Absolutní biologická dostupnost po transdermální aplikaci je přibližně 37 %.

Obměna místa aplikace náplasti může způsobit rozdíly v plazmatických hladinách ze dne na den. Rozdíly v biologické dostupnosti rotigotinu se pohybovaly v rozmezí od 2 % (paže *versus* bok) až do 46 % (rameno *versus* stehno). Neexistuje ale žádný náznak významného ovlivnění klinického výsledku.

Distribuce
Vazba rotigotinu *in vitro* na plazmatické bílkoviny je přibližně 92 %.

Zdánlivý distribuční objem u lidí je přibližně 84 l/kg.

Biotransformace
Rotigotin je z velké části metabolizován, a to N-dealkylací stejně jako přímou a sekundární konjugací. Podle výsledků *in vitro* jsou různé izoformy CYP schopny katalyzovat N-dealkylaci rotigotinu. Hlavními metabolity jsou sulfáty a glukuronidové konjugáty mateřské sloučeniny, dále pak biologicky inaktivní N-desalkyl metabolity. Informace o metabolitech není úplná.

Eliminace
Přibližně 71 % dávky rotigotinu je vyloučeno močí, menší podíl stolicí (asi 23 %).
Clearance rotigotinu po transdermálním podání je přibližně 10 l/min a jeho celkový poločas eliminace je 5 až 7 hodin. Farmakokinetický profil vykazuje bifázickou eliminaci s iniciálním poločasem okolo 2 až 3 hodin.

Náplast je aplikována transdermálně, proto nelze očekávat vliv potravy nebo stavu gastrointestinálního systému.

Zvláštní skupiny pacientů
Léčba Neuprem se zahajuje nízkou dávkou, která se postupně titruje až k optimálnímu léčebnému účinku podle klinické snášenlivosti pacienta. Úprava dávky podle pohlaví, tělesné hmotnosti nebo věku proto není nutná.

Porucha funkce jater a ledvin
U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater nebo s lehkou až těžkou poruchou funkce ledvin nebylo pozorováno zvýšení hladiny rotigotinu v plazmě. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebylo Neupro předmětem klinického zkoušení.
Hladiny konjugátů rotigotinu a jeho N-desalkyl metabolitů se v plazmě zvyšují u pacientů s poruchou funkce ledvin. Tyto metabolity ale pravděpodobně nepřispívají ke klinickému účinku rotigotinu.

Pediatrická populace
Omezené farmakokinetické údaje získané u dospívajících pacientů s RLS (13-17 let, n=24) po léčbě více dávkami v rozmezí 0,5 mg až 3 mg/24 h ukázaly, že systémová expozice rotigotinu byla podobná expozici u dospělých. Údaje účinnosti/bezpečnosti nejsou dostatečné ke stanovení poměru mezi expozicí a odpovědí (viz také pediatrická informace v bodě 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve středně- i dlouhodobých studiích toxicity byly hlavní účinky spojeny s obecným farmakodynamickým působením agonistů dopaminových receptorů a následným snížením sekrece prolaktinu.
Po jednorázové dávce rotigotinu docházelo prokazatelně k jeho vazbě na tkáně obsahující melanin (tj. oči) u pigmentovaných potkanů a opic, tato vazba ale během 14denní doby pozorování pomalu vymizela. Retinální degenerace byla pozorována transmisní elektronovou mikroskopií v dávce ekvivalentní 2,8násobku maximální doporučené dávky pro člověka na základě mg/m^2 v 3měsíční studii u albinotických potkanů. Účinky byly výraznější u samic potkanů. Doplňující studie pro další vyhodnocení specifické patologie nebyly prováděny. Retinální degenerace nebyla pozorována během rutinního histopatologického vyšetření očí v žádné z toxikologických studií u žádného z použitých živočišných druhů. Význam těchto zjištění pro člověka není znám.
U samců potkanů se ve studii karcinogenity vyvinuly tumory a hyperplazie Leydigových buněk. Maligní tumory byly zaznamenány hlavně v děloze samic užívajících střední a vysokou dávku rotigotinu. Tyto změny patří mezi dobře známé účinky agonistů dopaminových receptorů u potkanů po celoživotní terapii a hodnotí se jako nevýznamné pro člověka.
Účinky rotigotinu na reprodukci byly zkoumány u potkanů, králíků a myší. Rotigotin nebyl teratogenní u žádného z uvedených tří živočišných druhů, ale měl embryotoxické účinky u potkanů a myší v dávkách s maternální toxicitou. Rotigotin neovlivňoval fertilitu samců potkanů, ale jasně snižoval fertilitu samic potkanů a myší v důsledku ovlivnění hladin prolaktinu, které je u hlodavců zvláště výrazné.

Rotigotin nevyvolával genové mutace v Amesově testu, ale vykazoval účinky při zkoušce s myším lymfomem (MLA) *in vitro* s metabolickou aktivací a slabší účinky bez metabolické aktivace. Tento mutagenní účinek je možné připsat klastogennímu účinku rotigotinu a nebyl potvrzen *in vivo* v mikronukleovém testu u myší (MMT) a v testu na neplánovanou syntézu DNA u potkanů (UDS). Protože tento účinek probíhá víceméně souběžně se sníženým relativním celkovým růstem buněk, může být spojen s cytotoxickým účinkem sloučeniny. Proto významnost této jedné pozitivní zkoušky mutagenity *in vitro* není známa.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Krycí vrstva
Metalizovaná a disilikonizovaná polyesterová fólie potažená barevnou pigmentovou vrstvou (oxid titaničitý (E171), žlutý pigment 13, červený pigment 166, žlutý pigment 12) s potiskem (červený pigment 146, žlutý pigment 180, černý pigment 7).

Samolepicí matricová vrstva
Dimetikon-silylát,
povidon (K 90),
disiřičitan sodný (E223),
askorbyl-palmitát (E304) a
tokoferol-alfa (E307).

Snímatelná fólie
Fluorpolymerovaná pegoterátová fólie.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Rozevírací sáček v krabičce: jedna strana se skládá z ethylenového kopolymeru (vnitřní vrstva), hliníkové fólie, fólie z polyethylenu o nízké hustotě a papíru; druhá strana se skládá z polyethylenu (vnitřní vrstva), hliníku, ethylenového kopolymeru a papíru.

Krabička obsahuje 7, 14, 28, 30 nebo 84 (multipack obsahující 3 balení po 28), transdermálních náplastí, jednotlivě zatavených do sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Po použití náplast stále obsahuje léčivou látku. Po odstranění se má použitá náplast přeložit na polovinu s lepicí stranou dovnitř tak, aby nebyla přístupná matricová vrstva, vložit do původního sáčku a odložit. Všechny použité či nepoužité náplasti musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky nebo vráceny do lékárny.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Neupro 1 mg/24 h transdermální náplast
EU/1/05/331/038
EU/1/05/331/040
EU/1/05/331/041
EU/1/05/331/044
EU/1/05/331/056

Neupro 3 mg/24 h transdermální náplast
EU/1/05/331/047
EU/1/05/331/049
EU/1/05/331/050
EU/1/05/331/053
EU/1/05/331/058

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. února 2006
Datum posledního prodloužení registrace: 22. ledna 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neupro 2 mg/24 h transdermální náplast

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna náplast uvolní 2 mg rotigotinu během 24 hodin. Jedna náplast o ploše 10 cm^2 obsahuje rotigotinum 4,5 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální náplast.
Tenká, matricová, čtvercová náplast se zaoblenými rohy, skládající se ze tří vrstev. Vnější strana krycí vrstvy je béžová s potiskem „Neupro 2 mg/24 h“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Syndrom neklidných nohou

Neupro je indikováno k symptomatické léčbě středně těžkého až těžkého idiopatického syndromu neklidných nohou (RLS - Restless Legs Syndrome) u dospělých.

Parkinsonova nemoc

Neupro je indikováno jako monoterapie k léčbě projevů a příznaků časného stádia idiopatické Parkinsonovy nemoci (tj. bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu nemoci až do pozdních stádií, kdy se účinek levodopy ztrácí nebo přestává být konzistentní a nastávají fluktuace terapeutického účinku (fluktuace na konci dávky nebo „on-off“ fluktuace).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je uvedena v nominální dávce.

Syndrom neklidných nohou

Jednotlivá denní dávka má začínat na 1 mg/24 h. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možné dávku týdně navyšovat o 1 mg/24 hod až do maximální dávky 3 mg/24 h. Potřeba pokračování léčby se má přehodnotit každých 6 měsíců.

Parkinsonova nemoc

Dávkování u pacientů s časným stádiem Parkinsonovy nemoci:
Jednotlivá denní dávka má začínat na 2 mg/24 h, poté se zvyšovat v týdenních přírůstcích o 2 mg/24 h na účinnou dávku až do maximální dávky 8 mg/24 h.
Dávka 4 mg/24 h může být účinnou dávkou u některých pacientů. U většiny pacientů se účinné dávky dosahuje během 3 nebo 4 týdnů při dávkách 6 mg/24 h nebo 8 mg/24 h.
Maximální dávka je 8 mg/24 h.

Dávkování u pacientů s pokročilým stádiem Parkinsonovy nemoci s fluktuacemi:
Jednotlivá denní dávka má začínat na 4 mg/24 h, poté se zvyšovat v týdenních přírůstcích o 2 mg/24 h na účinnou dávku až do maximální dávky 16 mg/24 h.
Dávka 4 mg/24 h nebo 6 mg/24 h může být účinnou dávkou u některých pacientů. U většiny pacientů se účinné dávky dosahuje během 3 až 7 týdnů při dávkách 8 mg/24 h až do maximální dávky 16 mg/24 h.

Pro dávky vyšší než 8 mg/24 h lze použít více náplastí, aby se dosáhlo konečné dávky, např. 10 mg/24 h lze dosáhnout kombinací náplastí 6 mg/24 h a 4 mg/24 h.

Neupro se aplikuje jednou denně. Náplast se má aplikovat každý den přibližně ve stejnou dobu. Náplast zůstane na kůži 24 hodin a potom se nahradí novou náplastí aplikovanou na odlišném místě.

Pokud pacient zapomene aplikovat náplast v obvyklou denní dobu nebo odlepí-li se náplast, je třeba pro zbytek dne aplikovat novou náplast.

Vysazení léčby

Syndrom neklidných nohou

Neupro se má vysazovat postupně. Denní dávka se má snižovat o 1 mg/24 h, nejlépe každý druhý den, dokud nedojde k úplnému vysazení Neupra (viz bod 4.4). Při tomto postupu nebyl zatím pozorován tzv. rebound fenomén (zhoršení původních příznaků po ukončení léčby).

Parkinsonova nemoc

Neupro se má vysazovat postupně. Denní dávka se má snižovat o 2 mg/24 h, nejlépe každý druhý den, dokud nedojde k úplnému vysazení Neupra (viz bod 4.4).

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce jater

Úprava dávky není nutná u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater. Opatrnost se doporučuje u pacientů se závažnými jaterními poruchami, u kterých může dojít ke snížení clearance rotigotinu. Rotigotin nebyl zkoušen u této skupiny pacientů. V případě zhoršování jaterní poruchy může být nutné snížení dávky.

Porucha funkce ledvin

Úprava dávky není nutná u pacientů s mírnou až závažnou poruchou funkce ledvin, včetně pacientů vyžadujících dialýzu. Neočekávaný nárůst hladiny rotigotinu se může objevit v případě akutního zhoršení funkce ledvin (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost rotigotinu u dětí a dospívajících nebyly ještě stanoveny. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.2, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování u dětí s RLS.
Neexistuje žádné relevantní použití Neupra u pediatrické populace u Parkinsonovy nemoci.

Způsob podání

Neupro je určeno k transdermálnímu podání.

Náplast se má aplikovat na čistou, suchou, intaktní, zdravou kůži břicha, stehna, kyčle, boku, ramene nebo nadloktí. Je třeba se vyvarovat opakované aplikace na stejné místo v průběhu 14 dnů. Neupro se nesmí umístit na kůži, která je červená, podrážděná nebo poškozená (viz bod 4.4).

Použití a manipulace

Každá náplast je zabalena do sáčku a aplikuje se bezprostředně po jeho otevření. Jedna polovina snímatelné fólie se odstraní a lepicí strana se přiloží a pevně přitlačí ke kůži. Poté se náplast přeloží zpět a odstraní se druhá část snímatelné fólie. Lepicí strany náplasti se nedotýkejte. Náplast se pevně přitlačí dlaní ruky asi na 30 sekund tak, aby se dobře přilepila.

Náplast se nesmí stříhat na kusy.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
Zobrazování pomocí magnetické rezonance nebo kardioverze (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pokud je odezva pacienta s Parkinsovovou nemocí na léčbu rotigotinem nedostatečná, může se přestoupením na léčbu jiným agonistou dopaminových receptorů dosáhnout dodatečných pozitivních účinků (viz bod 5.1).

Obě indikace:

Magnetická rezonance nebo kardioverze
Krycí vrstva Neupra obsahuje hliník. Aby se zabránilo popálení kůže, Neupro se musí odstranit, pokud má pacient podstoupit zobrazování pomocí magnetické rezonance (MRI) nebo kardioverzi.

Ortostatická hypotenze
O agonistech dopaminových receptorů je známo, že narušují systémovou regulaci krevního tlaku, což vede k posturální/ortostatické hypotenzi. Tyto příhody byly již také pozorovány během léčby rotigotinem, ale jejich výskyt byl podobný jako u pacientů léčených placebem.
Doporučuje se sledovat krevní tlak, zejména na počátku léčby, kvůli všeobecnému riziku ortostatické hypotenze spojené s dopaminergní terapií.

Synkopa
V klinických studiích s rotigotinem byla synkopa pozorována s četnostívýskytu podobnou jako u pacientů léčených placebem. Protože pacienti s klinicky relevantním kardiovaskulárním onemocněním byli vyloučeni z těchto studií, je nutné tázat se pacientů se závažným kardiovaskulárním onemocněním na příznaky synkopy a presynkopy.

Náhlý nástup spánku a somnolence
Rotigotin byl spojován se somnolencí a epizodami náhlého nástupu spánku. Byly hlášeny epizody náhlého nástupu spánku během denních aktivit, v některých případech bez uvědomění si jakýchkoli výstražných projevů. Lékaři předepisující Neupro by měli nepřetržitě hodnotit rozespalost nebo ospalost pacientů, protože pacienti si nemusí svoji rozespalost či ospalost uvědomovat, dokud nejsou přímo dotázáni. Je třeba pečlivě zvážit snížení dávky či ukončení terapie.

Impulzivní poruchy a jiné související poruchy
Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodů možnosti rozvoje impulzivních poruch a souvisejících poruch včetně dopaminového dysregulačního syndromu. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu, včetně rotigotinu, se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. U některých pacientů byl pozorován dopaminový dysregulační syndrom při léčbě rotigotinem. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

Neuroleptický maligní syndrom
Při náhlém vysazení dopaminergní terapie byly hlášeny symptomy naznačující neuroleptický maligní syndrom. Proto se doporučuje léčbu ukončovat postupně (viz bod 4.2).

Syndrom z vysazení agonisty dopaminových receptorů

Při náhlém vysazení dopaminergní terapie byly hlášeny symptomy svědčící o syndromu z vysazení agonisty dopaminových receptorů (například bolest, únava, deprese, pocení a úzkost), proto se doporučuje vysazovat léčbu postupně (viz bod 4.2).

Abnormální myšlení a chování
Bylo hlášeno abnormální myšlení a chování, které se může skládat z různých projevů včetně paranoidního myšlení, klamných představ, halucinací, zmatenosti, chování podobného psychotickému, dezorientace, agresivního chování, agitovanosti a deliria.

Fibrotické komplikace
U některých pacientů léčených dopaminergními látkami odvozenými z ergotaminu byly hlášeny případy retroperitoneální fibrózy, plicních infiltrátů, pleurálních výpotků, pleurálního ztluštění, perikarditidy a kardiální valvulopatie. Zatímco tyto komplikace mohou ustoupit při vysazení léčby, k úplnému ustoupení vždy nedochází.
Ačkoli se předpokládá, že jsou tyto nežádoucí účinky spojeny s ergolinovou strukturou těchto sloučenin, není známo, zda-li jiní agonisté dopaminových receptorů, neodvození od ergotaminu, je mohou způsobovat.

Neuroleptika
Neuroleptika podávaná jako antiemetika by neměla být podávána pacientům užívajícím agonisty dopaminových receptorů (viz také bod 4.5).

Oftalmologické sledování
Oftalmologické sledování se doporučuje v pravidelných intervalech nebo v případě výskytu abnormalit vidění.

Působení zdrojů vnějšího tepla
Zdroje vnějšího tepla (nadměrné sluneční světlo, ohřívací podušky a další zdroje tepla, jako např. sauna, horká lázeň) by neměly působit na plochu náplasti.

Reakce v místě aplikace
V místě aplikace se mohou objevit kožní reakce s mírnou nebo středně závažnou intenzitou. Doporučuje se, aby se místo aplikace denně obměňovalo (např. z pravé strany na levou a z horní části těla na dolní část). V průběhu 14 dnů by se nemělo používat stejné místo. Pokud dojde k reakcím v místě aplikace, které trvají déle než několik dnů nebo přetrvávají, pokud dojde k nárůstu jejich závažnosti nebo rozšíří-li se reakce kůže mimo místo aplikace, je třeba zhodnotit poměr rizika/přínosu pro individuálního pacienta. Jestliže se objeví kožní vyrážka nebo podráždění transdermálním systémem, je třeba se vyvarovat působení přímého slunečního světla na tuto plochu, dokud se kůže neuzdraví, protože expozice by mohla vést ke změnám ve zbarvení kůže.
Jestliže je pozorována celková kožní reakce (např. alergická vyrážka včetně erytematózní, makulární a papulózní vyrážky nebo pruritus) spojená s použitím Neupra, musí se Neupro vysadit.

Periferní edém
V klinických studiích u pacientů s Parkinsonovou nemocí byl po dobu 6 měsíců specifický výskyt periferního edému kolem 4 % a zůstal nezměněný během dalšího pozorování až po dobu 36 měsíců. Periferní edém byl také pozorován v klinických studiích u pacientů s RLS.

Citlivost na siřičitany
Neupro obsahuje disiřičitan sodný; siřičitan může u citlivých pacientů způsobit alergické reakce zahrnující anafylaktické příznaky a život ohrožující nebo méně závažné astmatické příhody.

Pozorováno u pacientů s Parkinsonovou nemocí

Dopaminergní nežádoucí účinky
Výskyt některých dopaminergních nežádoucích účinků, jako jsou halucinace, dyskineze a periferní edém, je obecně vyšší, když se podává přípravek v kombinaci s L-dopou u pacientů s Parkinsonovou nemocí. To je třeba vzít v úvahu při předepisování rotigotinu.

Dystonické reakce
Příležitostně byly u pacientů s Parkinsonovou nemocí po zahájení léčby nebo postupném zvyšování dávky rotigotinu hlášeny dystonické reakce včetně dystonie, abnormálního držení těla, torticollis a pleurototonu (Pisa syndrom). Přestože dystonické reakce mohou být příznakem Parkinsonovy nemoci, tyto příznaky se u některých z těchto pacientů zlepšily po snížení dávky nebo vysazení rotigotinu. Pokud se objeví dystonická reakce, je třeba přehodnotit režim dopaminergní medikace a zvážit úpravu dávky rotigotinu.

Pozorováno u pacientů se syndromem neklidných nohou

Augmentace
Může se objevit augmentace u pacientů s RLS. Augmentace se může projevit jako dřívější nástup příznaků večer (nebo dokonce odpoledne), zvýšení jejich závažnosti nebo jejich rozšíření na jiné části těla.
V dlouhodobých klinických studiích byla většina případů augmentace pozorována v prvním a druhém roce jí léčby. Dávky vyšší než schválené rozmezí pro RLS se nemají používat, protože mohou vést k vyššímu výskytu augmentace (viz bod 5.1).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Protože rotigotin je agonista dopaminu, předpokládá se, že antagonisté dopaminových receptorů, jako jsou neuroleptika (např. fenothiaziny, butyrofenony, thioxanteny) nebo metoklopramid, mohou snižovat účinnost Neupra a je třeba vyvarovat se společnému podávání. Kvůli možným aditivním účinkům je třeba postupovat opatrně v případě, že pacienti užívají sedativní léčivé přípravky nebo jiné léčivé přípravky tlumící činnost CNS (centrálního nervového systému) (např. benzodiazepiny, antipsychotika, antidepresiva) nebo alkohol v kombinaci s rotigotinem.

Současné podávání L-dopy a karbidopy s rotigotinem nemělo žádný účinek na jeho farmakokinetiku a rotigotin neměl žádný účinek na farmakokinetiku L-dopy a karbidopy.

Současné podávání domperidonu a rotigotinu neovlivnilo farmakokinetiku rotigotinu.

Současné podávání omeprazolu (inhibitoru CYP2C19) v dávkách 40 mg/den nemělo žádný vliv na farmakokinetiku a metabolismus rotigotinu u zdravých dobrovolníků.

Neupro může umocnit dopaminergní nežádoucí účinek L-dopy a může způsobit a/nebo zhoršit již dříve přítomnou dyskinezi, jak je to popsáno u jiných agonistů dopaminových receptorů.

Současné podávání rotigotinu (3 mg/24 h) neovlivnilo farmakodynamiku a farmakokinetiku perorálních kontraceptiv (0,03 mg ethinylestradiolu, 0,15 mg levonorgestrelu). Interakce s jinými formami hormonální antikoncepce nebyly předmětem studií.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku, antikoncepce u žen
Ženy ve fertilním věku mají při léčbě rotigotinem používat účinnou antikoncepci k zabránění početí.

Těhotenství
Dostatečné údaje o podávání rotigotinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují žádné teratogenní účinky u potkanů a králíků, ale u potkanů a myší byla pozorována embryonální toxicita při maternálně toxických dávkách (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Rotigotin by neměl být používán během těhotenství.

Kojení
Protože rotigotin snižuje vylučování prolaktinu u člověka, očekává se inhibice laktace. Studie na potkanech ukázaly, že rotigotin a/nebo jeho metabolit(y) jsou vylučovány do mateřského mléka. Údaje o vlivu na člověka nejsou k dispozici, proto by mělo být kojení přerušeno.

Fertilita
Informace o studiích fertility viz bod 5.3.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Rotigotin může mít výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.
Pacienti léčení rotigotinem a trpící somnolencí a/nebo epizodami náhlého nástupu spánku musí být informováni o tom, že nesmí řídit ani se podílet na činnostech (např. obsluhovat stroje), kde snížená bdělost může způsobit jim samotným nebo jiným osobám riziko závažného zranění či úmrtí, dokud takové opakující se případy náhlého nástupu spánku a somnolence neustoupí (viz také body 4.4 a 4.5).

4.8 Nežádoucí účinky

Syndrom neklidných nohou

Souhrnný bezpečnostní profil

Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií zahrnujících 748 pacientů léčených Neuprem a 214 pacientů léčených placebem uvádělo 65,5 % pacientů léčených Neuprem a 33,2 % pacientů léčených placebem nejméně jeden nežádoucí účinek.

Na počátku terapie se mohou objevit dopaminergní nežádoucí účinky, jako jsou nauzea a zvracení. Ty mají obvykle mírnou nebo středně závažnou intenzitu a jsou přechodné, i když se v léčbě pokračuje.

Nežádoucí účinky přípravku hlášené u více než 10 % pacientů léčených Neuprem jsou nauzea, reakce v místě aplikace, astenické stavy a bolest hlavy.

Ve studiích, kde se místa aplikace obměňovala, jak je to popsáno v pokynech uvedených v SmPC a v příbalové informaci, trpělo reakcemi v místě aplikace 34,2 % ze 748 pacientů používajících Neupro. Většina z reakcí v místě aplikace měla mírnou nebo středně závažnou intenzitu, omezovala se na plochy aplikace a vedla k přerušení léčby Neuprem pouze u 7,2 % všech pacientů používajících Neupro.

Přerušení léčby

Přerušení léčby bylo studováno ve 3 klinických studiích s dobou trvání až 3 roky. Procento subjektů přerušujících léčbu v prvním roce bylo 25-38 %, v druhém roce 10 % a ve třetím roce 11 %. Má být prováděno pravidelné hodnocení účinnosti spolu s hodnocením bezpečnosti, včetně augmentace.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky ze souhrnných výše uvedených studií u pacientů se syndromem neklidných nohou a ze zkušeností po uvedení na trh. Podle tříd orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny dle frekvence (počet pacientů, u kterých se účinek očekává) a definovány takto: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvencí jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	**Velmi časté**	**Časté**	**Méně časté**	**Vzácné**	**Není známo**

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému		hypersenzitivita, která může zahrnovat angiodém, edém jazyka a rtů			
Psychiatrické poruchy		spánkové ataky/náhlý nástup spánku, poruchy sexuality[a] (vč. hypersexuality a zvýšení libida), insomnie, porucha spánku, abnormální sny, impulzivní poruchy[a,d] (vč. patologického hráčství, stereotypie/nutkavého jednání, záchvatovitého přejídání/ poruchy příjmu potravy[b], nutkavého nakupování[c])	obsedantně kompulzivní porucha, agitovanost[d]	agresivní chování/ agrese[b], dezorientace[d]	dopaminový dysregulační syndrom[c], poruchy vnímání[e] (vč. halucinace, vizuální halucinace, sluchové halucinace, bludů), noční můry[e], paranoia[e], stav zmatenosti[e], psychotické poruchy[e], klamné představy[e], delirium
Poruchy nervového systému	bolesti hlavy	somnolence			závrať[e], poruchy vědomí jinde neuvedené [e] (vč. synkopy, vazovagální synkopy, ztráty vědomí), dyskineze [e], posturální závrať[e], letargie[e], konvulze[e]
Poruchy oka					zastřené vidění[e], poruchy zraku[e], fotopsie[e]
Poruchy ucha a labyrintu					vertigo [e]
Srdeční poruchy					palpitace[e], fibrilace síní[e], supraventrikulární tachykardie[e]
Cévní poruchy		hypertenze	ortostatická hypotenze		hypotenze[e]
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy					škytavka[e]
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zvracení, dyspepsie			zácpa[e], sucho v ústech[e], bolest břicha[e], průjem[c]
Poruchy kůže a podkožní tkáně		pruritus			erytém[e], hyperhidróza[e], generalizovaný pruritus[e], podráždění kůže[e],

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
					kontaktní dermatitida[e], generalizovaná vyrážka[e]
Poruchy reprodukčního systému a prsu					erektilní dysfunkce[e]

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	reakce v místě aplikace a instilace[a] (včetně erytému, pruritu, podráždění, vyrážky, dermatitidy, vezikul, bolesti, ekzému, zánětu, otoku, ztráty barvy, papul, exfoliace, urtikarie a hypersenzitivity), astenické stavy[a] (včetně únavy, astenie a malátnosti)	dráždivost, periferní edém			
Vyšetření					snížení tělesné hmotnosti[e], zvýšení jaterních enzymů[e] (včetně AST, ALT, GGT), zvýšení tělesné hmotnosti[e], zvýšená tepová frekvence[e], zvýšení kreatinfosfokinázy[d,e] (CPK)
Poranění, otravy a procedurální komplikace					pád[e]
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně					rhabdomyolýza[c]

[a] Termín vysoké úrovně obecnosti
[b]Pozorováno v otevřených klinických studiích
[c]Pozorováno po uvedení přípravku na trh
[d]Pozorováno v roce 2011 v souhrnných údajích z dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných studií
[e]Pozorováno ve studiích u pacientů s Parkinsonovou nemocí

Parkinsonova nemoc

Souhrnný bezpečnostní profil

Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií zahrnujících 1 307 pacientů léčených Neuprem a 607 pacientů léčených placebem uvádělo 72,5 % pacientů léčených Neuprem a 58,0 % pacientů léčených placebem nejméně jeden nežádoucí účinek.

Na počátku terapie se mohou objevit dopaminergní nežádoucí účinky, jako jsou nauzea a zvracení. Tyto reakce mají obvykle mírnou nebo středně závažnou intenzitu a jsou přechodné, i když se v léčbě pokračuje.

Nežádoucí účinky hlášené u více než 10 % pacientů léčených Neuprem jsou nauzea, zvracení, reakce v místě aplikace, somnolence, závratě a bolest hlavy.

Ve studiích, kde se místa aplikace obměňovala, jak je to popsáno v pokynech uvedených v SmPC a příbalové informaci, trpělo reakcemi v místě aplikace 35,7 % z 830 pacientů používajících Neupro. Většina z reakcí v místě aplikace měla mírnou nebo středně závažnou intenzitu, omezovala se na plochy aplikace a vedla k přerušení léčby Neuprem pouze u 4,3 % všech pacientů používajících Neupro.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Následující tabulka zahrnuje nežádoucí účinky ze souhrnných výše uvedených studií u pacientů s Parkinsonovou nemocí a ze zkušeností po uvedení na trh. Podle tříd orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny dle frekvence (počet pacientů, u kterých se účinek očekává) a definovány takto: velmi časté (≥1/10), časté (≥ 1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvencí jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému			hypersenzitivita, která může zahrnovat angioedém, otok jazyka a rtů		
Psychiatrické poruchy		poruchy vnímání[a] (vč. halucinace, vizuální halucinace, sluchové halucinace, bludů), insomnie, poruchy spánku, noční můry, abnormální sny, nutkavé poruchy[a,d] (vč. patologického hráčství, stereotypie/nutkavého jednání, záchvatovitého přejídání/poruchy příjmu potravy[b], nutkavého nakupování[c])	spánkové ataky/náhlý nástup spánku, paranoia, sexuální poruchy[a] (vč. hypersexuality, zvýšeného libida), stav zmatenosti, dezorientace[d], agitovanost[d]	psychotické poruchy, obsedantně kompulzivní porucha, agresivní chování/agrese[b], klamné představy[d], delirium[d]	dopaminový dysregulační syndrom[c]
Poruchy nervového systému	somnolence, závratě, bolest hlavy	poruchy vědomí jinde neuvedené[a] (vč. synkopy, vazovagální synkopy, ztráty vědomí), dyskineze, posturální dyskineze, letargie		konvulze	syndrom klesající hlavy [c,e]
Poruchy oka			zastřené vidění, poruchy zraku, fotopsie		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo			
Srdeční poruchy		palpitace	fibrilace síní	supraventrikulární tachykardie	
Cévní poruchy		ortostatická hypotenze, hypertenze	hypotenze		

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		škytavka			
Gastrointestinální poruchy	nauzea, zvracení	zácpa, sucho v ústech, dyspepsie	bolest břicha		průjem[c]
Poruchy kůže a podkožní tkáně		erytém, hyperhidróza, pruritus	generalizovaný pruritus, podráždění kůže, kontaktní dermatitida	generalizovaná vyrážka	
Poruchy reprodukčního systému a prsu			erektilní dysfunkce		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	reakce v místě aplikace a instilace[a] (vč. erytému, pruritu, podráždění, vyrážky, dermatitidy, vezikul, bolesti, ekzému, zánětu, otoků, ztráty barvy, papul, exfoliace, urtikarie a hypersenzitivity)	periferní edém, astenické stavy[a] (vč. únavy, astenie, malátnosti)		podráždění	
Vyšetření		snížení tělesné hmotnosti	zvýšení jaterních enzymů (včetně, AST, ALT, GGT), zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšená tepová frekvence, zvýšení kreatinfosfokinázy[d] (CPK)		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		pád			
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně					rhabdomyolýza[c]

[a] Termín vysoké úrovně obecnosti

[b] Pozorováno v otevřených klinických studiích

[c] Pozorováno po uvedení přípravku na trh

[d] Pozorováno v roce 2011 v souhrnných údajích z dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných studií

[e] Pozorováno pouze u pacientů s Parkinsonovou nemocí

Obě indikace

Popis vybraných nežádoucích účinků

Náhlý nástup spánku a somnolence

Rotigotin byl spojován se somnolencí včetně nadměrné somnolence během dne a epizod náhlého nástupu spánku. V ojedinělých případech došlo k „náhlému nástupu spánku“ při řízení a následné dopravní nehodě (viz také body 4.4 a 4.7).

Impulzivní poruchy

U pacientů léčených agonisty dopaminových receptorů, včetně rotigotinu, se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovité a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Příznaky
Nejpravděpodobnějšími nežádoucími účinky by byly reakce související s farmakodynamickým profilem agonisty dopaminových receptorů včetně nauzey, zvracení, hypotenze, mimovolních pohybů, halucinací, zmatenosti, křečí a dalších projevů centrální dopaminergní stimulace.

Léčba
Není k dispozici žádné známé antidotum při předávkování agonistou dopaminových receptorů. V případě podezření na předávkování je třeba zvážit odstranění náplasti(í), protože po odstranění náplasti(í) je vstřebávání léčivé látky zastaveno a plazmatické koncentrace rotigotinu rychle klesají. Pacient má být pečlivě monitorován včetně tepové frekvence, srdečního rytmu a krevního tlaku.
Léčba předávkování může vyžadovat pro udržení vitálních funkcí všeobecná podpůrná opatření. Dialýza by pravděpodobně nebyla přínosem, protože rotigotin není dialýzou odstraňován.

Pokud je nutné podávání rotigotinu přerušit, je třeba to provést postupně, aby se zabránilo vzniku neuroleptického maligního syndromu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsonika, agonisté dopaminu; ATC kód: N04BC09

Rotigotin je neergolinový agonista dopaminových receptorů k léčbě projevů a příznaků Parkinsonovy nemoci a syndromu neklidných nohou.

Mechanismus účinku
Předpokládá se, že prospěšný účinek rotigotinu u Parkinsonovy nemoci je vyvolán aktivací receptorů D_3, D_2 a D_1 ve striatu mozku.

Přesný mechanismus účinku rotigotinu při léčbě RLS není znám. Má se za to, že rotigotin může účinkovat zejména prostřednictvím dopaminových receptorů.

Farmakodynamické účinky
Pokud jde o funkční aktivitu na různých podtypech receptorů a jejich distribuci v mozku, je rotigotin agonistou receptorů D_2 a D_3, který působí také na receptorech D_1, D_4 a D_5. U non-domapinergních receptorů vykázal rotigotin antagonismus u receptoru alfa2B a agonismus u receptoru 5HT1A, ale žádnou aktivitu na receptoru 5HT2B.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie u syndromu neklidných nohou
Účinnost rotigotinu byla hodnocena v 5 placebem kontrolovaných studiích u více než 1 400 pacientů se syndromem neklidných nohou (RLS). Účinnost byla prokázána v kontrolovaných studiích u pacientů léčených až 29 týdnů. Účinek přetrvával 6 měsíců.

Změny oproti výchozí hodnotě byly hodnoceny podle International RLS Rating Scale (IRLS) a CGI-1 (závažnost nemoci), které představovaly primární parametry. Pro oba primární cílové parametry byly zjištěny statisticky významné rozdíly oproti placebu v dávkách 1 mg/24 h, 2 mg/24 h a 3 mg/24 h. Po 6 měsících udržovací léčby u pacientů se středně těžkým až těžkým RLS došlo ke zlepšení IRLS skóre z 30,7 na 20,7 u placeba a z 30,2 na 13,8 u rotigotinu. Upravená průměrná hodnota rozdílu byla –6,5 bodu ($CI_{95\%}$ -8,7; -4,4, p <0,0001). Poměr CGI-1 respondérů (velké zlepšení, velmi velké zlepšení) byl 43,0 % u placeba a 67,5 % u rotigotinu (rozdíl 24,5 % $CI_{95\%}$: 14,2%; 34,8 %, p<0,0001).
V placebem kontrolované 7 týdnů trvající klinické studii byly hodnoceny polysomnografické parametry. Rotigotin významně snížil index periodického pohybu končetin (periodic limb movement index, PLMI) z 50,9 na 7,7 proti 37,4 na 32,7 u placeba (p<0,0001).

Augmentace
Na základě dvou 6měsíčních dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií byla pozorována klinicky relevantní augmentace u 1,5 % pacientů léčených rotigotinem oproti 0,5 % pacientů léčených placebem. Ve dvou otevřených navazujících studiích v následujících 12 měsících byl výskyt klinicky relevantní augmentace 2,9 %. Žádný z těchto pacientů nepřerušil léčbu kvůli augmentaci. V 5leté otevřené studii se augmentace vyskytla u 11,9 % pacientů léčených dávkami schválenými pro RLS (1-3 mg/24 h) a u 5,1 % byla považována za klinicky významnou. V této studii se většina případů augmentace vyskytla v prvním a druhém roce léčby. Navíc v této studii byla také použita vyšší dávka 4 mg/24 h, která není schválena pro RLS, a vedla k vyšší míře augmentace.

Klinické studie u Parkinsonovy nemoci
Účinnost rotigotinu v léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci byla hodnocena v nadnárodním programu vývoje léčiv složeného ze čtyř pivotních, paralelních, randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií a 3 studií zkoumajících specifické aspekty Parkinsonovy nemoci.

Dvě pivotní studie (SP512, část I a SP513, část I) zabývající se účinností rotigotinu při léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci byly prováděny u pacientů, kteří nebyli současně léčeni jinými agonisty dopaminových receptorů a buď předtím nebyli léčeni L-dopou, nebo jejich dřívější léčba L-dopou trvala ≤6 měsíců. Primární hodnocení výsledku obsahovalo skóre pro složku běžné denní činnosti (ADL – *Activities of Daily Living*) (část II) plus složku vyšetření motoriky (část III) jednotné škály hodnocení Parkinsonovy nemoci (UPDRS – *Unified Parkinson's Disease Raiting Scale*).
Účinnost byla stanovena podle reakce pacienta na léčbu z jeho hlediska a podle absolutního počtu bodů ve skóre ADL v kombinaci s vyšetřením motoriky (UPDRS část II + III).

Ve dvojitě zaslepené studii SP512, část I dostávalo 177 pacientů rotigotin a 96 pacientů placebo.
U pacientů byla titrována startovací dávka 2 mg/24 h až do jejich optimální hodnoty u rotigotinu i placeba v týdenních navýšeních o 2 mg/24 h (maximální dávka byla 6 mg/24 h). V každé léčené skupině dostávali pacienti optimální dávku určenou titrací po dobu 6 měsíců.
Na konci této udržovací léčby byla optimální dávka u 91 % pacientů v rotigotinové skupině maximální povolenou dávkou, tj. 6 mg/24 h. U 48 % pacientů na rotigotinu a u 19 % pacientů na placebu bylo pozorováno zlepšení o 20 % (rozdíl 29 %; $CI_{95\%}$ 18 %; 39 %, p<0,0001). U rotigotinu bylo průměrné zlepšení skóre UPDRS (části II + III) -3,98 bodů (výchozí stav 29,9 bodů), zatímco ve skupině s placebem

došlo ke zhoršení o 1,31 bodů (výchozí stav 30,0 bodů). Rozdíl mezi oběma skupinami byl 5,28 bodu a byl statisticky významný (p<0,0001).

Ve dvojitě zaslepené studii SP513, část I dostávalo 213 pacientů rotigotin, 227 ropinirol a 117 placebo. U pacientů byla titrována startovací dávka 2 mg/24 h rotigotinu během 4 týdnů až do maximální dávky 8 mg/24 h s týdenním nárůstem dávky o 2 mg/24 h. Ve skupině s ropinirolem byla u pacientů titrována optimální dávka až do maxima 24 mg/den po dobu 13 týdnů. U pacientů v každé léčené skupině byla dávka udržována po dobu 6 měsíců.
Na konci udržovací léčby byla u 92 % pacientů v rotigotinové skupině optimální dávkou maximální povolená dávka, tj. 8 mg/24 h. Zlepšení o 20 % bylo pozorováno u 52 % pacientů na rotigotinu, u 68 % pacientů na ropinirolu a u 30 % pacientů dostávajících placebo. (Rozdíl rotigotin *versus* placebo byl 21,7 %; $CI_{95\%}$ 11,1 %; 32,4 %, rozdíl ropinirol *versus* placebo 38,4 %; $CI_{95\%}$ 28,1 %; 48,6 %, rozdíl ropinirol *versus* rotigotin 16,6 %; $CI_{95\%}$ 7,6 %; 25,7 %). Průměrné zlepšení skóre UPDRS (části II a III) bylo 6,83 bodů (výchozí hodnota 33,2 bodů) v rotigotinové skupině, 10,78 bodů v ropinirolové (výchozí hodnota 32,2 bodů) a 2,33 bodů v placebové (výchozí hodnota 31,3 bodů). Všechny rozdíly mezi účinnou léčbou a placebem byly statisticky významné. Tato studie neprokázala noninferioritu rotigotinu oproti ropinirolu.

V následné otevřené multicentrické mezinárodní **studii (SP824)** byla sledována tolerabilita převedení pacientů ze den na den (overnight) s ropinirolem, pramipexolem nebo kabergolinem na transdermální náplast rotigotinu a jeho účinek na příznaky u lidí s idiopatickou Parkinsonovou nemocí. 116 pacientů bylo převedeno z předchozí perorální léčby na dávku až 8 mg/24h rotigotinu, mezi nimi bylo 47 pacientů, kteří byli léčeni ropinirolem v dávkách až 9 mg/den, 47 z nich bylo léčeno pramipexolem v dávkách až 2 mg/den a 22 z nich bylo léčeno kabergolinem v dávkách až 3 mg/den. Převedení na rotigotin bylo proveditelné, menší úprava dávky (medián 2 mg/24h) byla třeba pouze u 2 pacientů převáděných z ropinirolu, u 5 pacientů z pramipexolu a 4 pacientů z kabergolinu. Zlepšení bylo pozorováno v UPDRS skóre, v částech I-IV. Bezpečnostní profil byl srovnatelný s předcházejícími studiemi.

V randomizované otevřené studii (SP825) u pacientů v počátečním stádiu Parkinsonovy nemoci bylo 25 pacientů randomizováno na léčbu rotigotinem a 26 pacientů na ropinirol. V obou větvích byla léčba titrována na maximální dávku 8 mg/24h nebo 9 mg/den. Obě léčby ukázaly zlepšení ranních motorických funkcí a spánku. Motorické symptomy (UPDRS část III) byly zlepšeny o 6,3±1,3 bodů u pacientů léčených rotigotinem a o 5,9±1,3 bodů u pacientů v ropinirolové skupině po 4 týdnech udržovací léčby. Spánek (PDSS) byl zlepšen o 4,1±13,8 bodů u pacientů léčených rotigotinem a o 2,5±13,5 bodů u pacientů léčených ropinirolem. Bezpečnostní profil byl srovnatelný, s výjimkou reakcí v místě aplikace.

Ve studiích SP824 a SP825 prováděných od počáteční srovnávací studie rotigotinu a ropinirolu v ekvivalentních dávkách byla prokázána srovnatelná účinnost.

Dvě další pivotní studie (SP650DB a SP515) byly prováděny u pacientů léčených současně levodopou. Primárním výsledkem hodnocení bylo snížení „off“ doby (hodiny). Účinnost byla stanovena podle reakce pacienta na léčbu z jeho hlediska a podle absolutního zlepšení v době strávené „off“.

Ve dvojitě zaslepené studii (SP650DB) dostávalo 113 pacientů rotigotin až do maximální dávky 8 mg/24 h, 109 pacientů dostávalo rotigotin až do maximální dávky 12 mg/24 h a 119 pacientů dostávalo placebo. U pacientů byla titrována optimální dávka rotigotinu nebo placeba s týdenním navýšením 2 mg/24 h (startovací dávka byla 4 mg/24 h). Pacienti v každé skupině dostávali vytitrovanou optimální dávku po dobu 6 měsíců. Na konci udržovací léčby bylo pozorováno zlepšení nejméně o 30 % u 57 % pacientů na rotigotinu 8 mg/24 h, u 55 % pacientů na rotigotinu 12 mg/24 h a u 34 % pacientů ve skupině placeba (rozdíly 22 % a 21 %, $CI_{95\%}$ 10 %; 35 % a 8 %; 33 %, p<0,001 pro obě skupiny rotigotinu). U rotigotinu bylo průměrné snížení doby „off“ 2,7 a 2,1 hodiny, u placeba 0,9 hodiny. Rozdíly byly statisticky významné (p<0,001 a p=0,003).

Ve dvojitě zaslepené studii (SP515) dostávalo 201 pacientů rotigotin, 200 pramipexol a 100 placebo. U pacientů byla titrována optimální dávka rotigotinu s týdenním navýšením 2 mg/24 h (startovací dávka byla 4 mg/24 h) až do maximální dávky 16 mg/24 h. V pramipexolové skupině byli pacienti léčeni dávkou 0,375 mg pramipexolu během prvního týdne léčby, dávkou 0,75 mg během druhého týdne a dále pak

titrací s týdenním zvýšením 0,75 mg až k dosažení individuální optimální dávky s maximem 4,5 mg denně. V každé skupině byla dávka udržována po dobu 4 měsíců.
Po ukončení udržovací léčby bylo pozorováno zlepšení nejméně o 30 % u 60 % pacientů na rotigotinu, u 67 % pacientů na pramipexolu a u 35 % pacientů ve skupině placeba (rozdíl rotigotin *versus* placebo 25 %; $CI_{95\%}$ 13 %; 36 %, rozdíl pramipexol *versus* placebo 32 %; $CI_{95\%}$ 21 %; 43 %, rozdíl pramipexol *versus* rotigotin 7 %; $CI_{95\%}$ -2 %; 17 %). Průměrné snížení v době „off" bylo 2,5 hodiny u rotigotinu, 2,8 hodin u pramipexolu a 0,9 hodiny u placeba. Všechny rozdíly mezi účinnou léčbou a placebem byly statisticky významné.

Další mezinárodní dvojitě zaslepená studie (SP889) byla provedena u 287 pacientů v časných nebo pokročilých stádiích Parkinsonovy nemoci, u kterých byla kontrola časných ranních motorických příznaků neuspokojivá. 81,5 % těchto pacientů bylo na současné léčbě levodopou. 190 pacientů dostávalo rotigotin a 97 placebo. Pacienti byli titrováni na optimální dávku rotigotinu nebo placeba, a to týdenním přírůstkem dávky 2 mg/24 hodin, od výchozí dávky 2 mg/24 hodin až k maximální dávce 16 mg/24 hodin během 8 týdnů, a poté následovala udržovací perioda v délce 4 týdnů. Časné ranní motorické funkce hodnocené podle části III UPDRS a poruchy nočního spánku hodnocené podle modifikované Škály spánku při Parkinsonově nemoci (PDSS-2) představovaly ko-primární výstupní parametry. Na konci udržovací periody se zlepšilo průměrné skóre podle části III UPDRS o 7 bodů u pacientů léčených rotigotinem (výchozí hodnota 29,6) a o 3,9 bodu ve skupině léčené placebem (výchozí hodnota 32,0). Zlepšení v průměrném celkovém skóre PDSS-2 bylo 5,9 (rotigotin, výchozí hodnota 19,3) a 1,9 bodů (placebo, výchozí hodnota 20,5). Léčebné rozdíly v ko-primárních proměnných byly statisticky významné ($p=0,0002$ a $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po aplikaci je rotigotin průběžně uvolňován z transdermální náplasti a vstřebáván pokožkou. Za jeden až dva dny od první aplikace náplasti je dosaženo rovnovážné koncentrace rotigotinu, která se udržuje na stálé úrovni nalepením nové náplasti jednou denně na dobu 24 hodin. Plazmatické koncentrace rotigotinu se zvyšují v rozsahu dávky od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h proporcionálně k dávce.

Přibližně 45 % léčivé látky obsažené v náplasti se uvolní do kůže během 24 hodin. Absolutní biologická dostupnost po transdermální aplikaci je přibližně 37 %.

Obměna místa aplikace náplasti může způsobit rozdíly v plazmatických hladinách ze dne na den. Rozdíly v biologické dostupnosti rotigotinu se pohybovaly v rozmezí od 2 % (paže *versus* bok) až do 46 % (rameno *versus* stehno). Neexistuje ale žádný náznak významného ovlivnění klinického výsledku.

Distribuce
Vazba rotigotinu *in vitro* na plazmatické bílkoviny je přibližně 92 %.
Zdánlivý distribuční objem u lidí je přibližně 84 l/kg.

Biotransformace
Rotigotin je z velké části metabolizován, a to N-dealkylací stejně jako přímou a sekundární konjugací. Podle výsledků *in vitro* jsou různé izoformy CYP schopny katalyzovat N-dealkylaci rotigotinu. Hlavními metabolity jsou sulfáty a glukuronidové konjugáty mateřské sloučeniny, dále pak biologicky inaktivní N-desalkyl metabolity. Informace o metabolitech není úplná.

Eliminace
Přibližně 71 % dávky rotigotinu je vyloučeno močí, menší podíl stolicí (asi 23 %).
Clearance rotigotinu po transdermálním podání je přibližně 10 l/min a jeho celkový poločas eliminace je 5 až 7 hodin. Farmakokinetický profil vykazuje bifázickou eliminaci s iniciálním poločasem okolo 2 až 3 hodin.

Náplast je aplikována transdermálně, proto nelze očekávat vliv potravy nebo stavu gastrointestinálního systému.

Zvláštní skupiny pacientů
Léčba Neuprem se zahajuje nízkou dávkou, která se postupně titruje až k optimálnímu léčebnému účinku podle klinické snášenlivosti pacienta. Úprava dávky podle pohlaví, tělesné hmotnosti nebo věku proto není nutná.

Poškození funkce jater a ledvin
U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater nebo s lehkou až těžkou poruchou funkce ledvin nebylo pozorováno zvýšení hladiny rotigotinu v plazmě. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebylo Neupro předmětem klinického zkoušení.
Hladiny konjugátů rotigotinu a jeho N-desalkyl metabolitů se v plazmě zvyšují u pacientů s poruchou funkce ledvin. Tyto metabolity ale pravděpodobně nepřispívají ke klinickému účinku rotigotinu.

Pediatrická populace
Omezené farmakokinetické údaje získané u dospívajících pacientů s RLS (13-17 let, n=24) po léčbě více dávkami v rozmezí 0,5 mg až 3 mg/24 h ukázaly, že systémová expozice rotigotinu byla podobná expozici u dospělých. Údaje účinnosti/bezpečnosti nejsou dostatečné ke stanovení poměru mezi expozicí a odpovědí (viz také pediatrická informace v bodě 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve středně- i dlouhodobých studiích toxicity byly hlavní účinky spojeny s obecným farmakodynamickým působením agonistů dopaminových receptorů a následným snížením sekrece prolaktinu.
Po jednorázové dávce rotigotinu docházelo prokazatelně k jeho vazbě na tkáně obsahující melanin (tj. oči) u pigmentovaných potkanů a opic, tato vazba ale během 14denní doby pozorování pomalu vymizela. Retinální degenerace byla pozorována transmisní elektronovou mikroskopií v dávce ekvivalentní 2,8násobku maximální doporučené dávky pro člověka na základě mg/m^2 v 3měsíční studii u albinotických potkanů. Účinky byly výraznější u samic potkanů. Doplňující studie pro další vyhodnocení specifické patologie nebyly prováděny. Retinální degenerace nebyla pozorována během rutinního histopatologického vyšetření očí v žádné z toxikologických studií u žádného z použitých živočišných druhů. Význam těchto zjištění pro člověka není znám.
U samců potkanů se ve studii karcinogenity vyvinuly tumory a hyperplazie Leydigových buněk. Maligní tumory byly zaznamenány hlavně v děloze samic užívajících střední a vysokou dávku rotigotinu. Tyto změny patří mezi dobře známé účinky agonistů dopaminových receptorů u potkanů po celoživotní terapii a hodnotí se jako nevýznamné pro člověka.
Účinky rotigotinu na reprodukci byly zkoumány u potkanů, králíků a myší. Rotigotin nebyl teratogenní u žádného z uvedených tří živočišných druhů, ale měl embryotoxické účinky u potkanů a myší v dávkách s maternální toxicitou. Rotigotin neovlivňoval fertilitu samců potkanů, ale jasně snižoval fertilitu samic potkanů a myší v důsledku ovlivnění hladin prolaktinu, které je u hlodavců zvláště výrazné.

Rotigotin nevyvolával genové mutace v Amesově testu, ale vykazoval účinky při zkoušce s myším lymfomem (MLA) *in vitro* s metabolickou aktivací a slabší účinky bez metabolické aktivace. Tento mutagenní účinek je možné připsat klastogennímu účinku rotigotinu a nebyl potvrzen *in vivo* v mikronukleovém testu u myší (MMT) a v testu na neplánovanou syntézu DNA u potkanů (UDS). Protože tento účinek probíhá víceméně souběžně se sníženým relativním celkovým růstem buněk, může být spojen s cytotoxickým účinkem sloučeniny. Proto významnost této jedné pozitivní zkoušky mutagenity *in vitro* není známa.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Krycí vrstva

Metalizovaná a disilikonizovaná polyesterová fólie potažená barevnou pigmentovou vrstvou (oxid titaničitý (E171), žlutý pigment 13, červený pigment 166, žlutý pigment 12) s potiskem (červený pigment 146, žlutý pigment 180, černý pigment 7).

Samolepicí matricová vrstva

Dimetikon-silylát,
povidon (K 90),
disiřičitan sodný (E223),
askorbyl-palmitát (E304) a
tokoferol-alfa (E307).

Snímatelná fólie

Fluorpolymerovaná pegoterátová fólie.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Rozevírací sáček v krabičce: jedna strana se skládá z ethylenového kopolymeru (vnitřní vrstva), hliníkové fólie, fólie z polyethylenu o nízké hustotě a papíru; druhá strana se skládá z polyethylenu (vnitřní vrstva), hliníku, ethylenového kopolymeru a papíru.

Krabička obsahuje 7, 14, 28, 30 nebo 84 (multipack obsahující 3 balení po 28) transdermálních náplastí, jednotlivě zatavených do sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Po použití náplast stále obsahuje léčivou látku. Po odstranění se má použitá náplast přeložit na polovinu s lepicí stranou dovnitř tak, aby nebyla přístupná matricová vrstva, vložit do původního sáčku a odložit. Všechny použité či nepoužité náplasti musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky nebo vráceny do lékárny.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

EU/1/05/331/018
EU/1/05/331/057

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. února 2006
Datum posledního prodloužení registrace: 22. ledna 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neupro 4 mg/24 h transdermální náplast
Neupro 6 mg/24 h transdermální náplast
Neupro 8 mg/24 h transdermální náplast

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Neupro 4 mg/24 h transdermální náplast
Jedna náplast uvolní 4 mg rotigotinu během 24 hodin. Jedna náplast o ploše 20 cm^2 obsahuje rotigotinum 9,0 mg.

Neupro 6 mg/24 h transdermální náplast
Jedna náplast uvolní 6 mg rotigotinu během 24 hodin. Jedna náplast o ploše 30 cm^2 obsahuje rotigotinum 13,5 mg.

Neupro 8 mg/24 h transdermální náplast
Jedna náplast uvolní 8 mg rotigotinu během 24 hodin. Jedna náplast o ploše 40 cm^2 obsahuje rotigotinum 18,0 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální náplast.
Tenká, matricová, čtvercová náplast se zaoblenými rohy, skládající se ze tří vrstev.

Neupro 4 mg/24 h transdermální náplast
Vnější strana krycí vrstvy je béžová s potiskem „Neupro 4 mg/24 h“.

Neupro 6 mg/24 h transdermální náplast
Vnější strana krycí vrstvy je béžová s potiskem „Neupro 6 mg/24 h“.

Neupro 8 mg/24 h transdermální náplast
Vnější strana krycí vrstvy je béžová s potiskem „Neupro 8 mg/24 h“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Neupro je indikováno jako monoterapie k léčbě projevů a příznaků časného stádia idiopatické Parkinsonovy nemoci (tj. bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu nemoci až do pozdních stádií, kdy se účinek levodopy ztrácí nebo přestává být konzistentní a nastávají fluktuace terapeutického účinku (fluktuace na konci dávky nebo „on-off“ fluktuace).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je uvedena v nominální dávce.

Dávkování u pacientů s časným stádiem Parkinsonovy nemoci
Jednotlivá denní dávka má začínat na 2 mg/24 h, poté se zvyšovat v týdenních přírůstcích o 2 mg/24 h na účinnou dávku až do maximální dávky 8 mg/24 h.
Dávka 4 mg/24 h může být účinnou dávkou u některých pacientů. U většiny pacientů se účinné dávky dosahuje během 3 nebo 4 týdnů při dávkách 6 mg/24 h nebo 8 mg/24 h.
Maximální dávka je 8 mg/24 h.

Dávkování u pacientů s pokročilým stádiem Parkinsonovy nemoci s fluktuacemi:
Jednotlivá denní dávka má začínat na 4 mg/24 h, poté se zvyšovat v týdenních přírůstcích o 2 mg/24 h na účinnou dávku až do maximální dávky 16 mg/24 h.
Dávka 4 mg/24 h nebo 6 mg/24 h může být účinnou dávkou u některých pacientů. U většiny pacientů se účinné dávky dosahuje během 3 až 7 týdnů při dávkách 8 mg/24 h až do maximální dávky 16 mg/24 h.

Pro dávky vyšší než 8 mg/24 h lze použít více náplastí, aby se dosáhlo konečné dávky, např. 10 mg/24 h lze dosáhnout kombinací náplastí 6 mg/24 h a 4 mg/24 h.

Neupro se aplikuje jednou denně. Náplast se má aplikovat každý den přibližně ve stejnou dobu. Náplast zůstane na kůži 24 hodin a potom se nahradí novou náplastí aplikovanou na odlišném místě.

Pokud pacient zapomene aplikovat náplast v obvyklou denní dobu nebo odlepí-li se náplast, je třeba pro zbytek dne aplikovat novou náplast.

Vysazení léčby

Neupro se má vysazovat postupně. Denní dávka se má snižovat o 2 mg/24 h, nejlépe každý druhý den, dokud nedojde k úplnému vysazení Neupra (viz bod 4.4).

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce jater

Úprava dávky není nutná u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater. Opatrnost se doporučuje u pacientů se závažnými jaterními poruchami, u kterých může dojít ke snížení clearance rotigotinu. Rotigotin nebyl zkoušen u této skupiny pacientů. V případě zhoršování jaterní poruchy může být nutné snížení dávky.

Porucha funkce ledvin

Úprava dávky není nutná u pacientů s mírnou až závažnou poruchou funkce ledvin, včetně pacientů vyžadujících dialýzu. Neočekávaný nárůst hladiny rotigotinu se může objevit v případě akutního zhoršení funkce ledvin (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití Neupra u pediatrické populace u Parkinsonovy nemoci.

Způsob podání

Neupro je určeno k transdermálnímu podání.

Náplast se má aplikovat na čistou, suchou, intaktní, zdravou kůži břicha, stehna, kyčle, boku, ramene nebo nadloktí. Je třeba se vyvarovat opakované aplikace na stejné místo v průběhu 14 dnů. Neupro se nesmí umístit na kůži, která je červená, podrážděná nebo poškozená (viz bod 4.4).

Použití a manipulace

Každá náplast je zabalena do sáčku a aplikuje se bezprostředně po jeho otevření. Jedna polovina snímatelné fólie se odstraní a lepicí strana se přiloží a pevně přitlačí ke kůži. Poté se náplast přeloží zpět a odstraní se druhá část snímatelné fólie. Lepicí strany náplasti se nedotýkejte. Náplast se pevně přitlačí dlaní ruky asi na 30 sekund tak, aby se dobře přilepila.

Náplast se nesmí stříhat na kusy.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
Zobrazování pomocí magnetické rezonance nebo kardioverze (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pokud je odezva pacienta s Parkinsovovou nemocí na léčbu rotigotinem nedostatečná, může se přestoupením na léčbu jiným agonistou dopaminových receptorů dosáhnout dodatečných pozitivních účinků (viz bod 5.1).

Magnetická rezonance nebo kardioverze

Krycí vrstva Neupra obsahuje hliník. Aby se zabránilo popálení kůže, Neupro se musí odstranit, pokud má pacient podstoupit zobrazování pomocí magnetické rezonance (MRI) nebo kardioverzi.

Ortostatická hypotenze

O agonistech dopaminových receptorů je známo, že narušují systémovou regulaci krevního tlaku, což vede k posturální/ortostatické hypotenzi. Tyto příhody byly již také pozorovány během léčby rotigotinem, ale jejich výskyt byl podobný jako u pacientů léčených placebem.
Doporučuje se sledovat krevní tlak, zejména na počátku léčby, kvůli všeobecnému riziku ortostatické hypotenze spojené s dopaminergní terapií.

Synkopa

V klinických studiích s rotigotinem byla synkopa pozorována s četnostívýskytu podobnou jako u pacientů léčených placebem. Protože pacienti s klinicky relevantním kardiovaskulárním onemocněním byli vyloučeni z těchto studií, je nutné tázat se pacientů se závažným kardiovaskulárním onemocněním na příznaky synkopy a presynkopy.

Náhlý nástup spánku a somnolence

Rotigotin byl spojován se somnolencí a epizodami náhlého nástupu spánku. Byly hlášeny případy náhlého nástupu spánku během denních aktivit, v některých případech bez uvědomění si jakýchkoli výstražných projevů. Lékaři předepisující Neupro by měli nepřetržitě hodnotit rozespalost nebo ospalost pacientů, protože pacienti si nemusí svoji rozespalost či ospalost uvědomovat, dokud nejsou přímo dotázáni. Je třeba pečlivě zvážit snížení dávky či ukončení terapie.

Impulzivní poruchy a jiné související poruchy

Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodů možnosti rozvoje impulzivních poruch a souvisejících poruch včetně dopaminového dysregulačního syndromu. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu, včetně rotigotinu, se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. U některých pacientů byl pozorován dopaminový dysregulační syndrom při léčbě rotigotinem. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

Neuroleptický maligní syndrom

Při náhlém vysazení dopaminergní terapie byly hlášeny symptomy naznačující neuroleptický maligní syndrom. Proto se doporučuje léčbu ukončovat postupně (viz bod 4.2).

Syndrom z vysazení agonisty dopaminových receptorů

Při náhlém vysazení dopaminergní terapie byly hlášeny symptomy svědčící o syndromu z vysazení agonisty dopaminových receptorů (například bolest, únava, deprese, pocení a úzkost), proto se doporučuje vysazovat léčbu postupně (viz bod 4.2).

Abnormální myšlení a chování

Bylo hlášeno abnormální myšlení a chování, které se může skládat z různých projevů včetně paranoidního myšlení, klamných představ, halucinací, zmatenosti, chování podobného psychotickému, dezorientace, agresivního chování, agitovanosti a deliria.

Fibrotické komplikace

U některých pacientů léčených dopaminergními látkami odvozenými z ergotaminu byly hlášeny případy retroperitoneální fibrózy, plicních infiltrátů, pleurálních výpotků, pleurálního ztluštění, perikarditidy a kardiální valvulopatie. Zatímco tyto komplikace mohou ustoupit při vysazení léčby, k úplnému ustoupení vždy nedochází.
Ačkoli se předpokládá, že jsou tyto nežádoucí účinky spojeny s ergolinovou strukturou těchto sloučenin, není známo, zda-li jiní agonisté dopaminových receptorů, neodvození od ergotaminu, je mohou způsobovat.

Neuroleptika

Neuroleptika podávaná jako antiemetika by neměla být podávána pacientům užívajícím agonisty dopaminových receptorů (viz také bod 4.5).

Oftalmologické sledování

Oftalmologické sledování se doporučuje v pravidelných intervalech nebo v případě výskytu abnormalit vidění.

Působení zdrojů vnějšího tepla

Zdroje vnějšího tepla (nadměrné sluneční světlo, ohřívací podušky a další zdroje tepla, jako např. sauna, horká lázeň) by neměly působit na plochu náplasti.

Reakce v místě aplikace

V místě aplikace se mohou objevit kožní reakce s mírnou nebo středně závažnou intenzitou. Doporučuje se, aby se místo aplikace denně obměňovalo (např. z pravé strany na levou a z horní části těla na dolní část). V průběhu 14 dnů by se nemělo používat stejné místo. Pokud dojde k reakcím v místě aplikace,

které trvají déle než několik dnů nebo přetrvávají, pokud dojde k nárůstu jejich závažnosti nebo rozšíří-li se reakce kůže mimo místo aplikace, je třeba zhodnotit poměr rizika/přínosu pro individuálního pacienta. Jestliže se objeví kožní vyrážka nebo podráždění transdermálním systémem, je třeba se vyvarovat působení přímého slunečního světla na tuto plochu, dokud se kůže neuzdraví, protože expozice by mohla vést ke změnám ve zbarvení kůže.
Jestliže je pozorována celková kožní reakce (např. alergická vyrážka včetně erytematózní, makulární a papulózní vyrážky nebo pruritus) spojená s použitím Neupra, musí se Neupro vysadit.

Periferní edém

V klinických studiích u pacientů s Parkinsonovou nemocí byl po dobu 6 měsíců specifický výskyt periferního edému kolem 4 % a zůstal nezměněný během dalšího pozorování až po dobu 36 měsíců.

Dopaminergní nežádoucí účinky

Výskyt některých dopaminergních nežádoucích účinků, jako jsou halucinace, dyskineze a periferní edém, je obecně vyšší, když se podává přípravek v kombinaci s L-dopou u pacientů s Parkinsonovou nemocí. To je třeba vzít v úvahu při předepisování rotigotinu.

Dystonické reakce

Příležitostně byly u pacientů s Parkinsonovou nemocí po zahájení léčby nebo postupném zvyšování dávky rotigotinu hlášeny dystonické reakce včetně dystonie, abnormálního držení těla, torticollis a pleurototonu (Pisa syndrom). Přestože dystonické reakce mohou být příznakem Parkinsonovy nemoci, tyto příznaky se u některých z těchto pacientů zlepšily po snížení dávky nebo vysazení rotigotinu. Pokud se objeví dystonická reakce, je třeba přehodnotit režim dopaminergní medikace a zvážit úpravu dávky rotigotinu.

Citlivost na siřičitany

Neupro obsahuje disiřičitan sodný, siřičitan může u citlivých pacientů způsobit alergické reakce zahrnující anafylaktické příznaky a život ohrožující nebo méně závažné astmatické příhody.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Protože rotigotin je dopaminový agonista, předpokládá se, že antagonisté dopaminových rceptorů, jako jsou neuroleptika (např. fenothiaziny, butyrofenony, thioxanteny) nebo metoklopramid, mohou snižovat účinnost Neupra a je třeba vyvarovat se společnému podávání. Kvůli možným aditivním účinkům je třeba postupovat opatrně v případě, že pacienti užívají sedativní léčivé přípravky nebo jiné léčivé přípravky tlumící činnost CNS (centrálního nervového systému) (např. benzodiazepiny, antipsychotika, antidepresiva) nebo alkohol v kombinaci s rotigotinem.

Současné podávání L-dopy a karbidopy s rotigotinem nemělo žádný účinek na jeho farmakokinetiku a rotigotin neměl žádný účinek na farmakokinetiku L-dopy a karbidopy.

Současné podávání domperidonu a rotigotinu neovlivnilo farmakokinetiku rotigotinu.

Současné podávání omeprazolu (inhibitoru CYP2C19) v dávkách 40 mg/den nemělo žádný vliv na farmakokinetiku a metabolismus rotigotinu u zdravých dobrovolníků.

Neupro může umocnit dopaminergní nežádoucí reakci L-dopy a může způsobit a/nebo zhoršit již dříve přítomnou dyskinezi, jak je to popsáno u jiných agonistů dopaminových receptorů.

Současné podávání rotigotinu (3 mg/24 h) neovlivnilo farmakodynamiku a farmakokinetiku perorálních kontraceptiv (0,03 mg ethinylestradiolu, 0,15 mg levonorgestrelu). Interakce s jinými formami hormonální antikoncepce nebyly předmětem studií.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku, antikoncepce u žen
Ženy ve fertilním věku mají při léčbě rotigotinem používat účinnou antikoncepci k zabránění početí.

Těhotenství
Dostatečné údaje o podávání rotigotinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují žádné teratogenní účinky u potkanů a králíků, ale u potkanů a myší byla pozorována embryonální toxicita při maternálně toxických dávkách (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Rotigotin by neměl být používán během těhotenství.

Kojení
Protože rotigotin snižuje vylučování prolaktinu u člověka, očekává se inhibice laktace. Studie na potkanech ukázaly, že rotigotin a/nebo jeho metabolit(y) jsou vylučovány do mateřského mléka. Údaje o vlivu na člověka nejsou k dispozici, proto by mělo být kojení přerušeno.

Fertilita
Informace o studiích fertility viz bod 5.3.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Rotigotin může mít výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.
Pacienti léčení rotigotinem a trpící somnolencí a/nebo epizodami náhlého nástupu spánku musí být informováni o tom, že nesmí řídit ani se podílet na činnostech (např. obsluhovat stroje), kde snížená bdělost může způsobit jim samotným nebo jiným osobám riziko závažného zranění či úmrtí, dokud takové opakující se případy náhlého nástupu spánku a somnolence neustoupí (viz také body 4.4 a 4.5).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil

Podle analýzy souhrných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií zahrnujících 1 307 pacientů léčených Neuprem a 607 pacientů léčených placebem uvádělo 72,5 % pacientů léčených Neuprem a 58,0 % pacientů léčených placebem nejméně jeden nežádoucí účinek.

Na počátku terapie se mohou objevit dopaminergní nežádoucí reakce, jako jsou nauzea a zvracení. Tyto reakce mají obvykle mírnou nebo středně závažnou intenzitu a jsou přechodné, i když se v léčbě pokračuje.

Nežádoucí účinky přípravku hlášené u více než 10 % pacientů léčených Neuprem jsou nauzea, zvracení, reakce v místě aplikace, somnolence, závratě a bolest hlavy.

Ve studiích, kde se místa aplikace obměňovala, jak je to popsáno v pokynech uvedených v SmPC a příbalové informaci, trpělo reakcemi v místě aplikace 35,7 % z 830 pacientů používajících Neupro. Většina z reakcí v místě aplikace měla mírnou nebo středně závažnou intenzitu, omezovala se na plochy aplikace a vedla k přerušení léčby Neuprem pouze u 4,3 % všech pacientů používajících Neupro.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Následující tabulka zahrnuje nežádoucí účinky ze souhrnných výše uvedených studií u pacientů s Parkinsonovou nemocí a ze zkušeností po uvedení na trh. Podle tříd orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny dle frekvence (počet pacientů, u kterých se účinek očekává) a definovány takto: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvencí jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému			hypersenzitivita, která může zahrnovat angioedém, otok jazyka a rtů		
Psychiatrické poruchy		poruchy vnímání[a] (vč. halucinace, vizuální halucinace, sluchové halucinace, bludů), insomnie, poruchy spánku, noční můry, abnormální sny, nutkavé poruchy[a] (vč. patologického hráčství, stereotypie/ nutkavého jednání, záchvatovitého přejídání/ poruch příjmu potravy[b], nutkavého nakupování[c])	spánkové ataky/náhlý nástup spánku, paranoia, sexuální poruchy[a] (vč. hypersexuality, zvýšeného libida), stav zmatenosti, dezorientace[d], agitovanost[d]	psychotické poruchy, obsedantně kompulzivní porucha, agresivní chování/ agrese[b], klamné představy[d], delirium[d]	dopaminový dysregulační syndrom[c]
Poruchy nervového systému	somnolence, závratě, bolest hlavy	poruchy vědomí jinde neuvedené[a] (vč. synkopy, vazovagální synkopy, ztráty vědomí), dyskineze, posturální dyskineze, letargie		konvulze	syndrom klesající hlavy [c]
Poruchy oka			zastřené vidění, poruchy zraku, fotopsie		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo			
Srdeční poruchy		palpitace	fibrilace síní	supraventrikulární tachykardie	
Cévní poruchy		ortostatická hypotenze, hypertenze	hypotenze		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		škytavka			
Gastrointestinální poruchy	nauzea, zvracení	zácpa, sucho v ústech, dyspepsie,	bolest břicha		průjem[c]
Poruchy kůže a podkožní tkáně		erytém, hyperhidróza, pruritus	generalizovaný pruritus, podráždění kůže, kontaktní dermatitida	generalizovaná vyrážka	
Poruchy reprodukčního systému a prsu			erektilní dysfunkce		

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	reakce v místě aplikace a instilace[a] (vč. erytému, pruritu, podráždění, vyrážky, dermatitidy, vehikul, bolesti, ekzému, zánětu, otoků, ztráty barvy, papul, exfoliace, urtikarie a hypersenzitivity)	periferní edém, astenické stavy[a] (vč. únavy, astenie, malátnosti)		podráždění	
Vyšetření		snížení tělesné hmotnosti	zvýšení jaterních enzymů (včetně AST, ALT, GGT), zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšená tepová frekvence, zvýšení kreatinfosfokinázy[d] (CPK)		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		pád			
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně					rhabdomyolýza[c]

[a]Termín vysoké úrovně obecnosti
[b] Pozorováno v otevřených klinických studiích
[c]Pozorováno po uvedení přípravku na trh
[d]Pozorováno v roce 2011 v souhrnných údajích z dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných studií

Popis vybraných nežádoucích účinků

Náhlý nástup spánku a somnolence

Rotigotin byl spojován se somnolencí včetně nadměrné somnolence během dne a epizod náhlého nástupu spánku. V ojedinělých případech došlo k „náhlému nástupu spánku“ při řízení a následné dopravní nehodě (viz také body 4.4 a 4.7).

Impulzivní poruchy

U pacientů léčených agonisty dopaminu, včetně rotigotinu, se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovité a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Příznaky
Nejpravděpodobnějšími nežádoucími účinky by byly reakce související s farmakodynamickým profilem agonisty dopaminových receptorů včetně nauzey, zvracení, hypotenze, mimovolních pohybů, halucinací, zmatenosti, křečí a dalších projevů centrální dopaminergní stimulace.

Léčba
Není k dispozici žádné známé antidotum při předávkování agonistou dopaminových receptorů. V případě podezření na předávkování je třeba zvážit odstranění náplasti(í), protože po odstranění náplasti(í) je vstřebávání léčivé látky zastaveno a plazmatické koncentrace rotigotinu rychle klesají. Pacient má být pečlivě monitorován včetně tepové frekvence, srdečního rytmu a krevního tlaku.
Léčba předávkování může vyžadovat pro udržení vitálních funkcí všeobecná podpůrná opatření. Dialýza by pravděpodobně nebyla přínosem, protože rotigotin není dialýzou odstraňován.

Pokud je nutné podávání rotigotinu přerušit, je třeba to provést postupně, aby se zabránilo vzniku neuroleptického maligního syndromu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsonika, agonisté dopaminu; ATC kód: N04BC09

Rotigotin je neergolinový agonista dopaminových receptorů k léčbě projevů a příznaků Parkinsonovy nemoci a syndromu neklidných nohou.

Mechanismus účinku
Předpokládá se, že prospěšný účinek rotigotinu u Parkinsonovy nemoci je vyvolán aktivací receptorů D_3, D_2 a D_1 ve striatu mozku.

Přesný mechanismus účinku rotigotinu při léčbě RLS není znám. Má se za to, že rotigotin může účinkovat zejména prostřednictvím dopaminových receptorů.

Farmakodynamické účinky
Pokud jde o funkční aktivitu na různých podtypech receptorů a jejich distribuci v mozku, je rotigotin agonistou receptorů D_2 a D_3, který působí také na receptorech D_1, D_4 a D_5. U non-domapinergních receptorů vykázal rotigotin antagonismus u receptoru alfa2B a agonismus u receptoru 5HT1A, ale žádnou aktivitu na receptoru 5HT2B.

Klinická účinnost a bezpečnost
Účinnost rotigotinu v léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci byla hodnocena v nadnárodním programu vývoje léčiv složeného ze čtyř pivotních, paralelních, randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií a 3 studií zkoumajících specifické aspekty Parkinsonovy nemoci.

Dvě pivotní studie (SP512, část I a SP513, část I) zabývající se účinností rotigotinu při léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci byly prováděny u pacientů, kteří nebyli současně léčeni jinými agonisty dopaminových receptorů a buď předtím nebyli léčeni L-dopou, nebo jejich dřívější léčba L-dopou trvala ≤6 měsíců. Primární hodnocení výsledku obsahovalo skóre pro složku běžné denní činnosti (ADL – *Activities of Daily Living*) (část II) plus složku vyšetření motoriky (část III) jednotné škály hodnocení Parkinsonovy nemoci (UPDRS – *Unified Parkinson's Disease Raiting Scale*).
Účinnost byla stanovena podle reakce pacienta na léčbu z jeho hlediska a podle absolutního počtu bodů ve skóre ADL v kombinaci s vyšetřením motoriky (UPDRS část II + III).

Ve dvojitě zaslepené studii SP512, část I dostávalo 177 pacientů rotigotin a 96 pacientů placebo. U pacientů byla titrována startovací dávka 2 mg/24 h až do jejich optimální hodnoty u rotigotinu i placeba v týdenních navýšeních o 2 mg/24 h (maximální dávka byla 6 mg/24 h). V každé léčené skupině dostávali pacienti optimální dávku určenou titrací po dobu 6 měsíců.
Na konci této udržovací léčby byla optimální dávka u 91 % pacientů v rotigotinové skupině maximální povolenou dávkou, tj. 6 mg/24 h. U 48 % pacientů na rotigotinu a u 19 % pacientů na placebu bylo pozorováno zlepšení o 20 % (rozdíl 29 %; $CI_{95\%}$ 18 %; 39 %, p<0,0001). U rotigotinu bylo průměrné zlepšení skóre UPDRS (části II + III) -3,98 bodů (výchozí stav 29,9 bodů), zatímco ve skupině s placebem došlo ke zhoršení o 1,31 bodů (výchozí stav 30,0 bodů). Rozdíl mezi oběma skupinami byl 5,28 bodu a byl statisticky významný (p<0,0001).

Ve dvojitě zaslepené studii SP513, část I dostávalo 213 pacientů rotigotin, 227 ropinirol a 117 placebo. U pacientů byla titrována startovací dávka 2 mg/24 h rotigotinu během 4 týdnů až do maximální dávky 8 mg/24 g s týdenním nárůstem dávky o 2 mg/24 h. Ve skupině s ropinirolem byla u pacientů titrována optimální dávka až do maxima 24 mg/den po dobu 13 týdnů. U pacientů v každé léčené skupině byla dávka udržována po dobu 6 měsíců.
Na konci udržovací léčby byla u 92 % pacientů v rotigotinové skupině optimální dávkou maximální povolená dávka, tj. 8 mg/24 h. Zlepšení o 20 % bylo pozorováno u 52 % pacientů na rotigotinu, u 68 % pacientů na ropinirolu a u 30 % pacientů dostávajících placebo. (Rozdíl rotigotin *versus* placebo byl 21,7 %; $CI_{95\%}$ 11,1 %; 32,4 %, rozdíl ropinirol *versus* placebo 38,4 %; $CI_{95\%}$ 28,1 %; 48,6 %, rozdíl ropinirol *versus* rotigotin 16,6 %; $CI_{95\%}$ 7,6 %; 25,7 %). Průměrné zlepšení skóre UPDRS (části II a III) bylo 6,83 bodů (výchozí hodnota 33,2 bodů) v rotigotinové skupině, 10,78 bodů v ropinirolové (výchozí hodnota 32,2 bodů) a 2,33 bodů v placebové (výchozí hodnota 31,3 bodů). Všechny rozdíly mezi účinnou léčbou a placebem byly statisticky významné. Tato studie neprokázala noninferioritu rotigotinu oproti ropinirolu.

V následné otevřené multicentrické mezinárodní **studii (SP824)** byla sledována tolerabilita převedení pacientů ze dne na den (overnight) s ropinirolem, pramipexolem nebo kabergolinem na transdermální náplast rotigotinu a jeho účinek na příznaky u lidí s idiopatickou Parkinsonovou nemocí. 116 pacientů bylo převedeno z předchozí perorální léčby na dávku až 8 mg/24h rotigotinu, mezi nimi bylo 47 pacientů, kteří byli léčeni ropinirolem v dávkách až 9 mg/den, 47 z nich bylo léčeno pramipexolem v dávkách až 2 mg/den a 22 z nich bylo léčeno kabergolinem v dávkách až 3 mg/den. Převedení na rotigotin bylo proveditelné, menší úprava dávky (medián 2 mg/24h) byla třeba pouze u 2 pacientů převáděných z ropinirolu, u 5 pacientů z pramipexolu a 4 pacientů z kabergolinu. Zlepšení bylo pozorováno v UPDRS skóre, v částech I-IV. Bezpečnostní profil byl srovnatelný s předcházejícími studiemi.

V randomizované otevřené studii (**SP825)** u pacientů v počátečním stádiu Parkinsonovy nemoci bylo 25 pacientů randomizováno na léčbu rotigotinem a 26 pacientů na ropinirol. V obou větvích byla léčba titrována na maximální dávku 8 mg/24h nebo 9 mg/den. Obě léčby ukázaly zlepšení ranních motorických funkcí a spánku. Motorické symptomy (UPDRS část III) byly zlepšeny o 6,3±1,3 bodů u pacientů léčených rotigotinem a o 5,9±1,3 bodů u pacientů v ropinirolové skupině po 4 týdnech udržovací léčby. Spánek (PDSS) byl zlepšen o 4,1±13,8 bodů u pacientů léčených rotigotinem a o 2,5±13,5 bodů u pacientů léčených ropinirolem. Bezpečnostní profil byl srovnatelný, s výjimkou reakcí v místě aplikace.

Ve studiích SP824 a SP825 prováděných od počáteční srovnávací studie rotigotinu a ropinirolu v ekvivalentních dávkách byla prokázána srovnatelná účinnost.

Dvě další pivotní studie (SP650DB a SP515) byly prováděny u pacientů léčených současně levodopou. Primárním výsledkem hodnocení bylo snížení „off" doby (hodiny). Účinnost byla stanovena podle reakce pacienta na léčbu z jeho hlediska a podle absolutního zlepšení v době strávené „off".

Ve dvojitě zaslepené studii (SP650DB) dostávalo 113 pacientů rotigotin až do maximální dávky 8 mg/24 h, 109 pacientů dostávalo rotigotin až do maximální dávky 12 mg/24 h a 119 pacientů dostávalo placebo. U pacientů byla titrována optimální dávka rotigotinu nebo placeba s týdenním navýšením 2 mg/24 h (startovací dávka byla 4 mg/24 h). Pacienti v každé skupině dostávali vytitrovanou optimální dávku po dobu 6 měsíců. Na konci udržovací léčby bylo pozorováno zlepšení nejméně o 30 % u 57 % pacientů na rotigotinu 8 mg/24 h, u 55 % pacientů na rotigotinu 12 mg/24 h a u 34 % pacientů ve skupině

placeba (rozdíly 22 % a 21 %, $CI_{95\%}$ 10 %; 35 % a 8 %; 33 %, p<0,001 pro obě skupiny rotigotinu). U rotigotinu bylo průměrné snížení doby „off“ 2,7 a 2,1 hodiny, u placeba 0,9 hodiny. Rozdíly byly statisticky významné (p<0,001 a p=0,003).

Ve dvojitě zaslepené studii (SP515) dostávalo 201 pacientů rotigotin, 200 pramipexol a 100 placebo. U pacientů byla titrována optimální dávka rotigotinu s týdenním navýšením 2 mg/24 h (startovací dávka byla 4 mg/24 h) až do maximální dávky 16 mg/24 h. V pramipexolové skupině byli pacienti léčeni dávkou 0,375 mg pramipexolu během prvního týdne léčby, dávkou 0,75 mg během druhého týdne a dále pak titrací s týdenním zvýšením 0,75 mg až k dosažení individuální optimální dávky s maximem 4,5 mg denně. V každé skupině byla dávka udržována po dobu 4 měsíců.
Po ukončení udržovací léčby bylo pozorováno zlepšení nejméně o 30 % u 60 % pacientů na rotigotinu, u 67 % pacientů na pramipexolu a u 35 % pacientů ve skupině placeba (rozdíl rotigotin *versus* placebo 25 %; $CI_{95\%}$ 13 %; 36 %, rozdíl pramipexol *versus* placebo 32 %; $CI_{95\%}$ 21 %; 43 %, rozdíl pramipexol *versus* rotigotin 7 %; $CI_{95\%}$ -2 %; 17 %). Průměrné snížení v době „off“ bylo 2,5 hodiny u rotigotinu, 2,8 hodin u pramipexolu a 0,9 hodiny u placeba. Všechny rozdíly mezi účinnou léčbou a placebem byly statisticky významné.

Další mezinárodní dvojitě zaslepená studie (SP889) byla provedena u 287 pacientů v časných nebo pokročilých stádiích Parkinsonovy nemoci, u kterých byla kontrola časných ranních motorických příznaků neuspokojivá. 81,5 % těchto pacientů bylo na současné léčbě levodopou. 190 pacientů dostávalo rotigotin a 97 placebo. Pacienti byli titrováni na optimální dávku rotigotinu nebo placeba, a to týdenním přírůstkem dávky o 2 mg/4 hodin, od výchozí dávky 2 mg/24 hodin až k maximální dávce 16 mg/24 hodin během 8 týdnů, a poté následovala udržovací perioda v délce 4 týdnů. Časné ranní motorické funkce hodnocené podle části III UPDRS a poruchy nočního spánku hodnocené podle modifikované Škály spánku při Parkinsonově nemoci (PDSS-2) představovaly ko-primární výstupní parametry. Na konci udržovací periody se zlepšilo průměrné skóre podle části III UPDRS o 7 bodů u pacientů léčených rotigotinem (výchozí hodnota 29,6) a o 3,9 bodu ve skupině léčené placebem (výchozí hodnota 32,0). Zlepšení v průměrném celkovém skóre PDSS-2 bylo 5,9 (rotigotin, výchozí hodnota 19,3) a 1,9 bodů (placebo, výchozí hodnota 20,5). Léčebné rozdíly v ko-primárních proměnných byly statisticky významné (p=0,0002 a p<0,0001).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po aplikaci je rotigotin průběžně uvolňován z transdermální náplasti a vstřebáván pokožkou. Za jeden až dva dny od první aplikace náplasti je dosaženo rovnovážné koncentrace rotigotinu, která se udržuje na stálé úrovni nalepením nové náplasti jednou denně na dobu 24 hodin. Plazmatické koncentrace rotigotinu se zvyšují v rozsahu dávky od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h proporcionálně k dávce.

Přibližně 45 % léčivé látky obsažené v náplasti se uvolní do kůže během 24 hodin. Absolutní biologická dostupnost po transdermální aplikaci je přibližně 37 %.

Obměna místa aplikace náplasti může způsobit rozdíly v plazmatických hladinách ze dne na den. Rozdíly v biologické dostupnosti rotigotinu se pohybovaly v rozmezí od 2 % (paže *versus* bok) až do 46 % (rameno *versus* stehno). Neexistuje ale žádný náznak významného ovlivnění klinického výsledku.

Distribuce
Vazba rotigotinu *in vitro* na plazmatické bílkoviny je přibližně 92 %.
Zdánlivý distribuční objem u lidí je přibližně 84 l/kg.

Biotransformace
Rotigotin je z velké části metabolizován, a to N-dealkylací stejně jako přímou a sekundární konjugací. Podle výsledků *in vitro* jsou různé izoformy CYP schopny katalyzovat N-dealkylaci rotigotinu. Hlavními metabolity jsou sulfáty a glukuronidové konjugáty mateřské sloučeniny, dále pak biologicky inaktivní N-desalkyl metabolity. Informace o metabolitech není úplná.

Eliminace
Přibližně 71 % dávky rotigotinu je vyloučeno močí, menší podíl stolicí (asi 23 %).
Clearance rotigotinu po transdermálním podání je přibližně 10 l/min a jeho celkový poločas eliminace je 5 až 7 hodin. Farmakokinetický profil vykazuje bifázickou eliminaci s iniciálním poločasem okolo 2 až 3 hodin.

Náplast je aplikována transdermálně, proto nelze očekávat vliv potravy nebo stavu gastrointestinálního systému.

Zvláštní skupiny pacientů
Léčba Neuprem se zahajuje nízkou dávkou, která se postupně titruje až k optimálnímu léčebnému účinku podle klinické snášenlivosti pacienta. Úprava dávky podle pohlaví, tělesné hmotnosti nebo věku proto není nutná.

Porucha funkce jater a ledvin
U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater nebo s lehkou až těžkou poruchou funkce ledvin nebylo pozorováno zvýšení hladiny rotigotinu v plazmě. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebylo Neupro předmětem klinického zkoušení.
Hladiny konjugátů rotigotinu a jeho N-desalkyl metabolitů se v plazmě zvyšují u pacientů s poruchou funkce ledvin. Tyto metabolity ale pravděpodobně nepřispívají ke klinickému účinku rotigotinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve středně- i dlouhodobých studiích toxicity byly hlavní účinky spojeny s obecným farmakodynamickým působením agonistů dopaminových receptorů a následným snížením sekrece prolaktinu. Po jednorázové dávce rotigotinu docházelo prokazatelně k jeho vazbě na tkáně obsahující melanin (tj. oči) u pigmentovaných potkanů a opic, tato vazba ale během 14denní doby pozorování pomalu vymizela. Retinální degenerace byla pozorována transmisní elektronovou mikroskopií v dávce ekvivalentní 2,8násobku maximální doporučené dávky pro člověka na základě mg/m^2 v 3měsíční studii u albinotických potkanů. Účinky byly výraznější u samic potkanů. Doplňující studie pro další vyhodnocení specifické patologie nebyly prováděny. Retinální degenerace nebyla pozorována během rutinního histopatologického vyšetření očí v žádné z toxikologických studií u žádného z použitých živočišných druhů. Význam těchto zjištění pro člověka není znám.
U samců potkanů se ve studii karcinogenity vyvinuly tumory a hyperplazie Leydigových buněk. Maligní tumory byly zaznamenány hlavně v děloze samic užívajících střední a vysokou dávku rotigotinu. Tyto změny patří mezi dobře známé účinky agonistů dopaminových receptorů u potkanů po celoživotní terapii a hodnotí se jako nevýznamné pro člověka.
Účinky rotigotinu na reprodukci byly zkoumány u potkanů, králíků a myší. Rotigotin nebyl teratogenní u žádného z uvedených tří živočišných druhů, ale měl embryotoxické účinky u potkanů a myší v dávkách s maternální toxicitou.
Rotigotin neovlivňoval fertilitu samců potkanů, ale jasně snižoval fertilitu samic potkanů a myší v důsledku ovlivnění hladin prolaktinu, které je u hlodavců zvláště výrazné.

Rotigotin nevyvolával genové mutace v Amesově testu, ale vykazoval účinky při zkoušce s myším lymfomem (MLA) *in vitro* s metabolickou aktivací a slabší účinky bez metabolické aktivace. Tento mutagenní účinek je možné připsat klastogennímu účinku rotigotinu a nebyl potvrzen *in vivo* v mikronukleovém testu u myší (MMT) a v testu na neplánovanou syntézu DNA u potkanů (UDS). Protože tento účinek probíhá víceméně souběžně se sníženým relativním celkovým růstem buněk, může být spojen s cytotoxickým účinkem sloučeniny. Proto významnost této jedné pozitivní zkoušky mutagenicity *in vitro* není známa.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Krycí vrstva

Metalizovaná a disilikonizovaná polyesterová fólie potažená barevnou pigmentovou vrstvou (oxid titaničitý (E171), žlutý pigment 13, červený pigment 166, žlutý pigment 12) s potiskem (červený pigment 146, žlutý pigment 180, černý pigment 7).

Samolepicí matricová vrstva

Dimetikon-silylát,
povidon (K 90),
disiřičitan sodný (E223),
askorbyl-palmitát (E304) a
tokoferol-alfa (E307).

Snímatelná fólie

Fluorpolymerovaná pegoterátová fólie.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Rozevírací sáček v krabičce: jedna strana se skládá z ethylenového kopolymeru (vnitřní vrstva), hliníkové fólie, fólie z polyethylenu o nízké hustotě a papíru; druhá strana se skládá z polyethylenu (vnitřní vrstva), hliníku, ethylenového kopolymeru a papíru.

Krabička obsahuje 7, 14, 28, 30 nebo 84 (multipack obsahující 3 balení po 28) transdermálních náplastí, jednotlivě zatavených do sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Po použití náplast stále obsahuje léčivou látku. Po odstranění se má použitá náplast přeložit na polovinu s lepicí stranou dovnitř tak, aby nebyla přístupná matricová vrstva, vložit do původního sáčku a odložit. Všechny použité či nepoužité náplasti musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky nebo vráceny do lékárny.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Neupro 4 mg/24 h transdermální náplast
EU/1/05/331/004
EU/1/05/331/005
EU/1/05/331/021
EU/1/05/331/024
EU/1/05/331/059

Neupro 6 mg/24 h transdermální náplast
EU/1/05/331/007
EU/1/05/331/008
EU/1/05/331/027
EU/1/05/331/030
EU/1/05/331/060

Neupro 8 mg/24 h transdermální náplast
EU/1/05/331/010
EU/1/05/331/011
EU/1/05/331/033
EU/1/05/331/036
EU/1/05/331/061

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. února 2006
Datum posledního prodlužení registrace: 22. ledna 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

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

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Neupro 2 mg/24 h transdermální náplast
Jedna náplast uvolní 2 mg rotigotinu během 24 hodin. Jedna náplast o ploše 10 cm^2 obsahuje rotigotinum 4,5 mg.

Neupro 4 mg/24 h transdermální náplast
Jedna náplast uvolní 4 mg rotigotinu během 24 hodin. Jedna náplast o ploše 20 cm^2 obsahuje rotigotinum 9,0 mg.

Neupro 6 mg/24 h transdermální náplast
Jedna náplast uvolní 6 mg rotigotinu během 24 hodin. Jedna náplast o ploše 30 cm^2 obsahuje rotigotinum 13,5 mg.

Neupro 8 mg/24 h transdermální náplast
Jedna náplast uvolní 8 mg rotigotinu během 24 hodin. Jedna náplast o ploše 40 cm^2 obsahuje rotigotinum 18,0 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální náplast.
Tenká, matricová, čtvercová náplast se zaoblenými rohy, skládající se ze tří vrstev. Vnější strana krycí vrstvy je béžová s potiskem „Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h nebo 8 mg /24 h“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Neupro je indikováno jako monoterapie k léčbě projevů a příznaků časného stádia idiopatické Parkinsonovy nemoci (tj. bez levodopy) nebo v kombinaci s levodopou, tj. v průběhu nemoci až do pozdních stádií, kdy se účinek levodopy ztrácí nebo přestává být konzistentní a nastávají fluktuace terapeutického účinku (fluktuace na konci dávky nebo „on-off“ fluktuace).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je uvedena v nominální dávce.

Dávkování u pacientů s časným stádiem Parkinsonovy nemoci:
Jednotlivá denní dávka má začínat na 2 mg/24 h, poté se zvyšovat v týdenních přírůstcích o 2 mg/24 h na účinnou dávku až do maximální dávky 8 mg/24 h.
Dávka 4 mg/24 h může být účinnou dávkou u některých pacientů. U většiny pacientů se účinné dávky dosahuje během 3 nebo 4 týdnů při dávkách 6 mg/24 h nebo 8 mg/24 h.
Maximální dávka je 8 mg/24 h.

Dávkování u pacientů s pokročilým stádiem Parkinsonovy nemoci s fluktuacemi:
Jednotlivá denní dávka má začínat na 4 mg/24 h, poté se zvyšovat v týdenních přírůstcích o 2 mg/24 h na účinnou dávku až do maximální dávky 16 mg/24 h.
Dávka 4 mg/24 h nebo 6 mg/24 h může být účinnou dávkou u některých pacientů. U většiny pacientů se účinné dávky dosahuje během 3 až 7 týdnů při dávkách 8 mg/24 h až do maximální dávky 16 mg/24 h.

Neupro, balení pro zahájení léčby, obsahuje 4 různá balení (jedno od každé síly) se 7 náplastmi v každém balení pro první 4 týdny léčby.
V závislosti na odpovědi pacienta na léčbu je možné, že nebudou třeba všechny velikosti balení tohoto balení nebo po 4.týdnu budou třeba vyšší dávky, které nejsou součástí tohoto balení.
První den léčby pacient začne Neuprem 2 mg/24 h, během druhého týdne pacient používá Neupro 4 mg/24 h, během třetího týdne používá Neupro 6 mg/24 h a během čtvrtého týdne používá Neupro 8 mg/24 h. Balení jsou označené „Týden 1, 2, 3 nebo 4“.

Neupro se aplikuje jednou denně. Náplast se má aplikovat každý den přibližně ve stejnou dobu. Náplast zůstane na kůži 24 hodin a potom se nahradí novou náplastí aplikovanou na odlišném místě.

Pokud pacient zapomene aplikovat náplast v obvyklou denní dobu nebo odlepí-li se náplast, je třeba pro zbytek dne aplikovat novou náplast.

Vysazení léčby
Neupro se má vysazovat postupně. Denní dávka se má měla snižovat o 2 mg/24 h, nejlépe každý druhý den, dokud nedojde k úplnému vysazení Neupra (viz bod 4.4).

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce jater

Úprava dávky není nutná u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater. Opatrnost se doporučuje u pacientů se závažnými jaterními poruchami, u kterých může dojít ke snížení clearance rotigotinu. Rotigotin nebyl zkoušen u této skupiny pacientů. V případě zhoršování jaterní poruchy může být nutné snížení dávky.

Porucha funkce ledvin

Úprava dávky není nutná u pacientů s mírnou až závažnou poruchou funkce ledvin, včetně pacientů vyžadujících dialýzu. Neočekávaný nárůst hladiny rotigotinu se může objevit v případě akutního zhoršení funkce ledvin (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití Neupra u pediatrické populace u Parkinsonovy nemoci.

Způsob podání
Neupro je určeno k transdermálnímu podání.

Náplast se má aplikovat na čistou, suchou, intaktní, zdravou kůži břicha, stehna, kyčle, boku, ramene nebo nadloktí. Je třeba se vyvarovat opakované aplikace na stejné místo v průběhu 14 dnů. Neupro se nesmí umístit na kůži, která je červená, podrážděná nebo poškozená (viz bod 4.4).

Použití a manipulace

Každá náplast je zabalena do sáčku a aplikuje se bezprostředně po jeho otevření. Jedna polovina snímatelné fólie se odstraní a lepicí strana se přiloží a pevně přitlačí ke kůži. Poté se náplast přeloží zpět a odstraní se druhá část snímatelné fólie. Lepicí strany náplasti se nedotýkejte. Náplast se pevně přitlačí dlaní ruky asi na 30 sekund tak, aby se dobře přilepila.

Náplast se nesmí stříhat na kusy.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
Zobrazování pomocí magnetické rezonance nebo kardioverze (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pokud je odezva pacienta s Parkinsovovou nemocí na léčbu rotigotinem nedostatečná, může se přestoupením na léčbu jiným agonistou dopaminových receptorů dosáhnout dodatečných pozitivních účinků (viz bod 5.1).

Magnetická rezonance nebo kardioverze

Krycí vrstva Neupra obsahuje hliník. Aby se zabránilo popálení kůže, Neupro se musí odstranit, pokud má pacient podstoupit zobrazování pomocí magnetické rezonance (MRI) nebo kardioverzi.

Ortostatická hypotenze

O agonistech dopaminových receptorů je známo, že narušují systémovou regulaci krevního tlaku, což vede k posturální/ortostatické hypotenzi. Tyto příhody byly již také pozorovány během léčby rotigotinem, ale jejich výskyt byl podobný jako u pacientů léčených placebem.
Doporučuje se sledovat krevní tlak, zejména na počátku léčby, kvůli všeobecnému riziku ortostatické hypotenze spojené s dopaminergní terapií.

Synkopa

V klinických studiích s rotigotinem byla synkopa pozorována s četnostívýskytu podobnou jako u pacientů léčených placebem. Protože pacienti s klinicky relevantním kardiovaskulárním onemocněním byli vyloučeni z těchto studií, je nutné tázat se pacientů se závažným kardiovaskulárním onemocněním na příznaky synkopy a presynkopy.

Náhlý nástup spánku a somnolence

Rotigotin byl spojován se somnolencí a epizodami náhlého nástupu spánku. Byly hlášeny případy náhlého nástupu spánku během denních aktivit, v některých případech bez uvědomění si jakýchkoli výstražných projevů. Lékaři předepisující Neupro by měli nepřetržitě hodnotit rozespalost nebo ospalost pacientů, protože pacienti si nemusí svoji rozespalost či ospalost uvědomovat, dokud nejsou přímo dotázáni. Je třeba pečlivě zvážit snížení dávky či ukončení terapie.

Impulzivní poruchy a jiné související poruchy

Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodů možnosti rozvoje impulzivních poruch a souvisejících poruch včetně dopaminového dysregulačního syndromu. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených agonisty dopaminu, včetně rotigotinu, se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. U některých pacientů byl pozorován dopaminový dysregulační syndrom při léčbě rotigotinem. Pokud se tyto příznaky objeví, mělo by se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

Neuroleptický maligní syndrom

Při náhlém vysazení dopaminergní terapie byly hlášeny symptomy naznačující neuroleptický maligní syndrom. Proto se doporučuje léčbu ukončovat postupně (viz bod 4.2).

Syndrom z vysazení agonisty dopaminových receptorů

Při náhlém vysazení dopaminergní terapie byly hlášeny symptomy svědčící o syndromu z vysazení agonisty dopaminových receptorů (například bolest, únava, deprese, pocení a úzkost), proto se doporučuje vysazovat léčbu postupně (viz bod 4.2).

Abnormální myšlení a chování

Bylo hlášeno abnormální myšlení a chování, které se může skládat z různých projevů včetně paranoidního myšlení, klamných představ, halucinací, zmatenosti, chování podobného psychotickému, dezorientace, agresivního chování, agitovanosti a deliria.

Fibrotické komplikace

U některých pacientů léčených dopaminergními látkami odvozenými z ergotaminu byly hlášeny případy retroperitoneální fibrózy, plicních infiltrátů, pleurálních výpotků, pleurálního ztluštění, perikarditidy a kardiální valvulopatie. Zatímco tyto komplikace mohou ustoupit při vysazení léčby, k úplnému ustoupení vždy nedochází.
Ačkoli se předpokládá, že jsou tyto nežádoucí účinky spojeny s ergolinovou strukturou těchto sloučenin, není známo, zda-li jiní agonisté dopaminových receptorů, neodvození od ergotaminu, je mohou způsobovat.

Neuroleptika

Neuroleptika podávaná jako antiemetika by neměla být podávána pacientům užívajícím agonisty dopaminových receptorů (viz také bod 4.5).

Oftalmologické sledování

Oftalmologické sledování se doporučuje v pravidelných intervalech nebo v případě výskytu abnormalit vidění.

Působení zdrojů vnějšího tepla

Zdroje vnějšího tepla (nadměrné sluneční světlo, ohřívací podušky a další zdroje tepla, jako např. sauna, horká lázeň) by neměly působit na plochu náplasti.

Reakce v místě aplikace

V místě aplikace se mohou objevit kožní reakce s mírnou nebo středně závažnou intenzitou. Doporučuje se, aby se místo aplikace denně obměňovalo (např. z pravé strany na levou a z horní části těla na dolní část). V průběhu 14 dnů by se nemělo používat stejné místo. Pokud dojde k reakcím v místě aplikace, které trvají déle než několik dnů nebo přetrvávají, pokud dojde k nárůstu jejich závažnosti nebo rozšíří-li se reakce kůže mimo místo aplikace, je třeba zhodnotit poměr rizika/přínosu pro individuálního pacienta. Jestliže se objeví kožní vyrážka nebo podráždění transdermálním systémem, je třeba se vyvarovat působení přímého slunečního světla na tuto plochu, dokud se kůže neuzdraví, protože expozice by mohla vést ke změnám ve zbarvení kůže.
Jestliže je pozorována celková kožní reakce (např. alergická vyrážka včetně erytematózní, makulární a papulózní vyrážky nebo pruritus) spojená s použitím Neupra, musí se Neupro vysadit.

Perifení edém

V klinických studiích u pacientů s Parkinsonovou nemocí byl po dobu 6 měsíců specifický výskyt periferního edému kolem 4 % a zůstal nezměněný během dalšího pozorování až po dobu 36 měsíců.

Dopaminergní nežádoucí účinky

Výskyt některých dopaminergních nežádoucích účinků, jako jsou halucinace, dyskineze a periferní edém, je obecně vyšší, když se podává přípravek v kombinaci s L-dopou u pacientů s Parkinsonovou nemocí. To je třeba vzít v úvahu při předepisování rotigotinu.

Dystonické reakce

Příležitostně byly u pacientů s Parkinsonovou nemocí po zahájení léčby nebo postupném zvyšování dávky rotigotinu hlášeny dystonické reakce včetně dystonie, abnormálního držení těla, torticollis a pleurototonu (Pisa syndrom). Přestože dystonické reakce mohou být příznakem Parkinsonovy nemoci, tyto příznaky se u některých z těchto pacientů zlepšily po snížení dávky nebo vysazení rotigotinu. Pokud se objeví dystonická reakce, je třeba přehodnotit režim dopaminergní medikace a zvážit úpravu dávky rotigotinu.

Citlivost na siřičitany

Neupro obsahuje disiřičitan sodný; siřičitan může u citlivých pacientů způsobit alergické reakce zahrnující anafylaktické příznaky a život ohrožující nebo méně závažné astmatické příhody.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Protože rotigotin je agonista dopaminu, předpokládá se, že antagonisté dopaminových receptorů, jako jsou neuroleptika (např. fenothiaziny, butyrofenony, thioxanteny) nebo metoklopramid, mohou snižovat účinnost Neupra a je třeba vyvarovat se společnému podávání. Kvůli možným aditivním účinkům je třeba postupovat opatrně v případě, že pacienti užívají sedativní léčivé přípravky nebo jiné léčivé přípravky tlumící činnost CNS (centrálního nervového systému) (např. benzodiazepiny, antipsychotika, antidepresiva) nebo alkohol v kombinaci s rotigotinem.

Současné podávání L-dopy a karbidopy s rotigotinem nemělo žádný účinek na jeho farmakokinetiku a rotigotin neměl žádný účinek na farmakokinetiku L-dopy a karbidopy.

Současné podávání domperidonu a rotigotinu neovlivnilo farmakokinetiku rotigotinu.

Současné podávání omeprazolu (inhibitoru CYP2C19) v dávkách 40 mg/den nemělo žádný vliv na farmakokinetiku a metabolismus rotigotinu u zdravých dobrovolníků.

Neupro může umocnit dopaminergní nežádoucí reakci L-dopy a může způsobit a/nebo zhoršit již dříve přítomnou dyskinezi, jak je to popsáno u jiných agonistů dopaminových receptorů.

Současné podávání rotigotinu (3 mg/24 h) neovlivnilo farmakodynamiku a farmakokinetiku perorálních kontraceptiv (0,03 mg ethinylestradiolu, 0,15 mg levonorgestrelu). Interakce s jinými formami hormonální antikoncepce nebyly předmětem studií.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku, antikoncepce u žen
Ženy ve fertilním věku mají při léčbě rotigotinem používat účinnou antikoncepci k zabránění početí.

Těhotenství
Dostatečné údaje o podávání rotigotinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují žádné teratogenní účinky u potkanů a králíků, ale u potkanů a myší byla pozorována

embryonální toxicita při maternálně toxických dávkách (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Rotigotin by neměl být používán během těhotenství.

Kojení
Protože rotigotin snižuje vylučování prolaktinu u člověka, očekává se inhibice laktace. Studie na potkanech ukázaly, že rotigotin a/nebo jeho metabolit(y) jsou vylučovány do mateřského mléka. Údaje o vlivu na člověka nejsou k dispozici, proto by mělo být kojení přerušeno.

Fertilita
Informace o studiích fertility viz bod 5.3.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Rotigotin může mít výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.
Pacienti léčení rotigotinem a trpící somnolencí a/nebo epizodami náhlého nástupu spánku musí být informováni o tom, že nesmí řídit ani se podílet na činnostech (např. obsluhovat stroje), kde snížená bdělost může způsobit jim samotným nebo jiným osobám riziko závažného zranění či úmrtí, dokud takové opakující se případy náhlého nástupu spánku a somnolence neustoupí (viz také body 4.4 a 4.5).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil

Podle analýzy souhrnných výsledků placebem kontrolovaných klinických studií zahrnujících 1 307 pacientů léčených Neuprem a 607 pacientů léčených placebem uvádělo 72,5 % pacientů léčených Neuprem a 58,0 % pacientů léčených placebem nejméně jeden nežádoucí účinek.

Na počátku terapie se mohou objevit dopaminergní nežádoucí účinky, jako jsou nauzea a zvracení. Ty mají obvykle mírnou nebo středně závažnou intenzitu a jsou přechodné, i když se v léčbě pokračuje.

Nežádoucí účinky hlášené u více než 10 % pacientů léčených Neuprem jsou nauzea, zvracení, reakce v místě aplikace, somnolence, závratě a bolest hlavy.

Ve studiích, kde se místa aplikace obměňovala, jak je to popsáno v pokynech uvedených v SmPC a příbalové informaci, trpělo reakcemi v místě aplikace 35,7 % z 830 pacientů používajících Neupro. Většina z reakcí v místě aplikace měla mírnou nebo středně závažnou intenzitu, omezovala se na plochy aplikace a vedla k přerušení léčby Neuprem pouze u 4,3 % všech pacientů používajících Neupro.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Následující tabulka zahrnuje nežádoucí účinky ze souhrnných výše uvedených studií u pacientů s Parkinsonovou nemocí a ze zkušeností po uvedení na trh. Podle tříd orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny dle frekvence (počet pacientů, u kterých se účinek očekává) a definovány takto: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvencí jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	**Velmi časté**	**Časté**	**Méně časté**	**Vzácné**	**Není známo**
Poruchy imunitního systému			hypersenzitivita, která může zahrnovat angioedém, otok jazyka a rtů		
Psychiatrické poruchy		poruchy vnímání[a] (vč. halucinace, vizuální	spánkové ataky/náhlý nástup	psychotické poruchy,	dopaminový dysregulační

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
		halucinace, sluchové halucinace, bludů), insomnie, poruchy spánku, noční můry, abnormální sny, nutkavé poruchy[a,d] (vč. patologického hráčství, stereotypie/nutkavého jednání, záchvatovitého přejídání/ poruch příjmu potravy[b], nutkavého nakupování[c])	spánku, paranoia, sexuální poruchy[a] (vč. hypersexuality, zvýšeného libida), stav zmatenosti, dezorientace[d] agitovanost[d]	obsedantně kompulzivní porucha, agresivní chování/agrese[b], klamné představy[d], delirium[d]	syndrom[c]
Poruchy nervového systému	somnolence, závratě, bolest hlavy	poruchy vědomí jinde neuvedené[a] (vč. synkopy, vazovagální synkopy, ztráty vědomí), dyskineze, posturální dyskineze, letargie		konvulze	syndrom klesající hlavy [c]
Poruchy oka			zastřené vidění, poruchy zraku, fotopsie		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo			
Srdeční poruchy		palpitace	fibrilace síní	supraventrikulární tachykardie	
Cévní poruchy		ortostatická hypotenze, hypertenze	hypotenze		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		škytavka			
Gastrointestinální poruchy	nauzea, zvracení	zácpa, sucho v ústech, dyspepsie	bolest břicha		průjem[c]
Poruchy kůže a podkožní tkáně		erytém, hyperhidróza, pruritus	generalizovaný pruritus, podráždění kůže, kontaktní dermatitida	generalizovaná vyrážka	
Poruchy reprodukčního systému a prsu			erektilní dysfunkce		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	reakce v místě aplikace a instilace[a] (vč. erytému, pruritu, podráždění, vyrážky, dermatitidy, vehikul, bolesti, ekzému, zánětu, otoků, ztráty barvy, papul, exfoliace,	periferní edém, astenické stavy[a] (vč. únavy, astenie, malátnosti)		podráždění	

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
	urtikarie a hypersenzitivity)				
Vyšetření		snížení tělesné hmotnosti	zvýšení jaterních enzymů (vč., AST, ALT, GGT), zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšená tepová frekvence, zvýšení kreatinfosfokinázy[d] (CPK)		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		pád			
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně					rhabdomyolýza[c]

[a]Termín vysoké úrovně obecnosti
[b]Pozorováno v otevřených klinických studiích
[c]Pozorováno po uvedení přípravku na trh
[d]Pozorováno v roce 2011 v souhrnných údajích z dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných studií

Popis vybraných nežádoucích účinků

Náhlý nástup spánku a somnolence
Rotigotin byl spojován se somnolencí včetně nadměrné somnolence během dne a epizod náhlého nástupu spánku. V ojedinělých případech došlo k „náhlému nástupu spánku“ při řízení a následné dopravní nehodě, viz také body 4.4 a 4.7.

Impulzivní poruchy
U pacientů léčených agonisty dopaminových receptorů, včetně rotigotinu, se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovité a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Příznaky

Nejpravděpodobnějšími nežádoucími účinky by byly reakce související s farmakodynamickým profilem agonisty dopaminových receptorů včetně nauzey, zvracení, hypotenze, mimovolních pohybů, halucinací, zmatenosti, křečí a dalších projevů centrální dopaminergní stimulace.

Léčba

Není k dispozici žádné známé antidotum při předávkování agonistou dopaminových receptorů. V případě podezření na předávkování je třeba zvážit odstranění náplasti(í), protože po odstranění náplasti(í) je

vstřebávání léčivé látky zastaveno a plazmatické koncentrace rotigotinu rychle klesají. Pacient má být pečlivě monitorován včetně tepové frekvence, srdečního rytmu a krevního tlaku.
Léčba předávkování může vyžadovat pro udržení vitálních funkcí všeobecná podpůrná opatření. Dialýza by pravděpodobně nebyla přínosem, protože rotigotin není dialýzou odstraňován.

Pokud je nutné podávání rotigotinu přerušit, je třeba to provést postupně, aby se zabránilo vzniku neuroleptického maligního syndromu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsonika, agonisté dopaminu; ATC kód: N04BC09

Rotigotin je neergolinový agonista dopaminových receptorů k léčbě projevů a příznaků Parkinsonovy nemoci a syndromu neklidných nohou.

Mechanismus účinku
Předpokládá se, že prospěšný účinek rotigotinu u Parkinsonovy nemoci je vyvolán aktivací receptorů D_3, D_2 a D_1 ve striatu mozku.

Přesný mechanismus účinku rotigotinu při léčbě RLS není znám. Má se za to, že rotigotin může účinkovat zejména prostřednictvím dopaminových receptorů.

Farmakodynamické účinky
Pokud jde o funkční aktivitu na různých podtypech receptorů a jejich distribuci v mozku, je rotigotin agonistou receptorů D_2 a D_3, který působí také na receptorech D_1, D_4 a D_5. U non-domapinergních receptorů vykázal rotigotin antagonismus u receptoru alfa2B a agonismus u receptoru 5HT1A, ale žádnou aktivitu na receptoru 5HT2B.

Klinická účinnost a bezpečnost
Účinnost rotigotinu v léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci byla hodnocena v nadnárodním programu vývoje léčiv složeného ze čtyř pivotních, paralelních, randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií a 3 studií zkoumajících specifické aspekty Parkinsonovy nemoci.

Dvě pivotní studie (SP512, část I a SP513, část I) zabývající se účinností rotigotinu při léčbě projevů a příznaků idiopatické Parkinsonovy nemoci byly prováděny u pacientů, kteří nebyli současně léčeni jinými agonisty dopaminových receptorů a buď předtím nebyli léčeni L-dopou nebo jejich dřívější léčba L-dopou trvala ≤6 měsíců. Primární hodnocení výsledku obsahovalo skóre pro složku běžné denní činnosti (ADL – *Activities of Daily Living*) (část II) plus složku vyšetření motoriky (část III) jednotné škály hodnocení Parkinsonovy nemoci (UPDRS – *Unified Parkinson's Disease Raiting Scale*).
Účinnost byla stanovena podle reakce pacienta na léčbu z jeho hlediska a podle absolutního počtu bodů ve skóre ADL v kombinaci s vyšetřením motoriky (UPDRS část II + III).

Ve dvojitě zaslepené studii SP512, část I dostávalo 177 pacientů rotigotin a 96 pacientů placebo.
U pacientů byla titrována startovací dávka 2 mg/24 h až do jejich optimální hodnoty u rotigotinu i placeba v týdenních navýšeních o 2 mg/24 h (maximální dávka byla 6 mg/24 h). V každé léčené skupině dostávali pacienti optimální dávku určenou titrací po dobu 6 měsíců.
Na konci této udržovací léčby byla optimální dávka u 91 % pacientů v rotigotinové skupině maximální povolenou dávkou, tj. 6 mg/24 h. U 48 % pacientů na rotigotinu a u 19 % pacientů na placebu bylo pozorováno zlepšení o 20 % (rozdíl 29 %; $CI_{95\%}$ 18 %; 39 %, p<0,0001). U rotigotinu bylo průměrné zlepšení skóre UPDRS (části II + III) -3,98 bodů (výchozí stav 29,9 bodů), zatímco ve skupině s placebem došlo ke zhoršení o 1,31 bodů (výchozí stav 30,0 bodů). Rozdíl mezi oběma skupinami byl 5,28 bodu a byl statisticky významný (p<0,0001).

Ve dvojitě zaslepené studii SP513, část I dostávalo 213 pacientů rotigotin, 227 ropinirol a 117 placebo. U pacientů byla titrována startovací dávka 2 mg/24 h rotigotinu během 4 týdnů až do maximální dávky 8 mg/24 h s týdenním nárůstem dávky o 2 mg/24 h. Ve skupině s ropinirolem byla u pacientů titrována optimální dávka až do maxima 24 mg/den po dobu 13 týdnů. U pacientů v každé léčené skupině byla dávka udržována po dobu 6 měsíců.
Na konci udržovací léčby byla u 92 % pacientů v rotigotinové skupině optimální dávkou maximální povolená dávka, tj. 8 mg/24 h. Zlepšení o 20 % bylo pozorováno u 52 % pacientů na rotigotinu, u 68 % pacientů na ropinirolu a u 30 % pacientů dostávajících placebo. (Rozdíl rotigotin *versus* placebo byl 21,7 %; $CI_{95\%}$ 11,1 %; 32,4 %, rozdíl ropinirol *versus* placebo 38,4 %; $CI_{95\%}$ 28,1 %; 48,6 %, rozdíl ropinirol *versus* rotigotin 16,6 %; $CI_{95\%}$ 7,6 %; 25,7 %). Průměrné zlepšení skóre UPDRS (části II a III) bylo 6,83 bodů (výchozí hodnota 33,2 bodů) v rotigotinové skupině, 10,78 bodů v ropinirolové (výchozí hodnota 32,2 bodů) a 2,33 bodů v placebové (výchozí hodnota 31,3 bodů). Všechny rozdíly mezi účinnou léčbou a placebem byly statisticky významné. Tato studie neprokázala noninferioritu rotigotinu oproti ropinirolu.

V následné otevřené multicentrické mezinárodní **studii (SP824)** byla sledována tolerabilita převedení pacientů ze dne na den (overnight) s ropinirolem, pramipexolem nebo kabergolinem na transdermální náplast rotigotinu a jeho účinek na příznaky u lidí s idiopatickou Parkinsonovou nemocí. 116 pacientů bylo převedeno z předchozí perorální léčby na dávku až 8 mg/24h rotigotinu, mezi nimi bylo 47 pacientů, kteří byli léčeni ropinirolem v dávkách až 9 mg/den, 47 z nich bylo léčeno pramipexolem v dávkách až 2 mg/den a 22 z nich bylo léčeno kabergolinem v dávkách až 3 mg/den. Převedení na rotigotin bylo proveditelné, menší úprava dávky (medián 2 mg/24h) byla třeba pouze u 2 pacientů převáděných z ropinirolu, u 5 pacientů z pramipexolu a 4 pacientů z kabergolinu. Zlepšení bylo pozorováno v UPDRS skóre, v částech I-IV. Bezpečnostní profil byl srovnatelný s předcházejícími studiemi.

V randomizované otevřené studii (**SP825)** u pacientů v počátečním stádiu Parkinsonovy nemoci bylo 25 pacientů randomizováno na léčbu rotigotinem a 26 pacientů na ropinirol. V obou větvích byla léčba titrována na maximální dávku 8 mg/24h nebo 9 mg/den. Obě léčby ukázaly zlepšení ranních motorických funkcí a spánku. Motorické symptomy (UPDRS část III) byly zlepšeny o 6,3±1,3 bodů u pacientů léčených rotigotinem a o 5,9±1,3 bodů u pacientů v ropinirolové skupině po 4 týdnech udržovací léčby. Spánek (PDSS) byl zlepšen o 4,1±13,8 bodů u pacientů léčených rotigotinem a o 2,5±13,5 bodů u pacientů léčených ropinirolem. Bezpečnostní profil byl srovnatelný, s výjimkou reakcí v místě aplikace.

Ve studiích SP824 a SP825 prováděných od počáteční srovnávací studie rotigotinu a ropinirolu v ekvivalentních dávkách byla prokázána srovnatelná účinnost.

Dvě další pivotní studie (SP650DB a SP515) byly prováděny u pacientů léčených současně levodopou. Primárním výsledkem hodnocení bylo snížení „off“ doby (hodiny). Účinnost byla stanovena podle reakce pacienta na léčbu z jeho hlediska a podle absolutního zlepšení v době strávené „off“.

Ve dvojitě zaslepené studii (SP650DB) dostávalo 113 pacientů rotigotin až do maximální dávky 8 mg/24 h, 109 pacientů dostávalo rotigotin až do maximální dávky 12 mg/24 h a 119 pacientů dostávalo placebo. U pacientů byla titrována optimální dávka rotigotinu nebo placeba s týdenním navýšením 2 mg/24 h (startovací dávka byla 4 mg/24 h). Pacienti v každé skupině dostávali vytitrovanou optimální dávku po dobu 6 měsíců. Na konci udržovací léčby bylo pozorováno zlepšení nejméně o 30 % u 57 %pacientů na rotigotinu 8 mg/24 h, u 55 % pacientů na rotigotinu 12 mg/24 h a u 34 % pacientů ve skupině placeba (rozdíly 22 % a 21 %, $CI_{95\%}$ 10 %; 35 % a 8 %; 33 %, $p<0,001$ pro obě skupiny rotigotinu). U rotigotinu bylo průměrné snížení doby „off“ 2,7 a 2,1 hodiny, u placeba 0,9 hodiny. Rozdíly byly statisticky významné ($p<0,001$ a $p=0,003$).

Ve dvojitě zaslepené studii (SP515) dostávalo 201 pacientů rotigotin, 200 pramipexol a 100 placebo. U pacientů byla titrována optimální dávka rotigotinu s týdenním navýšením 2 mg/24 h (startovací dávka byla 4 mg/24 h) až do maximální dávky 16 mg/24 h. V pramipexolové skupině byli pacienti léčeni dávkou 0,375 mg pramipexolu během prvního týdne léčby, dávkou 0,75 mg během druhého týdne a dále pak titrací s týdenním zvýšením 0,75 mg až k dosažení individuální optimální dávky s maximem 4,5 mg denně. V každé skupině byla dávka udržována po dobu 4 měsíců.

Po ukončení udržovací léčby bylo pozorováno zlepšení nejméně o 30 % u 60 % pacientů na rotigotinu, u 67 % pacientů na pramipexolu a u 35 % pacientů ve skupině placeba (rozdíl rotigotin *versus* placebo 25 %; $CI_{95\%}$ 13 %; 36 %, rozdíl pramipexol *versus* placebo 32 %; $CI_{95\%}$ 21 %; 43 %, rozdíl pramipexol *versus* rotigotin 7 %; $CI_{95\%}$ -2 %; 17 %). Průměrné snížení v době „off" bylo 2,5 hodiny u rotigotinu, 2,8 hodin u pramipexolu a 0,9 hodiny u placeba. Všechny rozdíly mezi účinnou léčbou a placebem byly statisticky významné.

Další mezinárodní dvojitě zaslepená studie (SP889) byla provedena u 287 pacientů v časných nebo pokročilých stádiích Parkinsonovy nemoci, u kterých byla kontrola časných ranních motorických příznaků neuspokojivá. 81,5 % těchto pacientů bylo na současné léčbě levodopou. 190 pacientů dostávalo rotigotin a 97 placebo. Pacienti byli titrováni na optimální dávku rotigotinu nebo placeba, a to týdenním přírůstkem dávky o 2 mg/24 hodin, od výchozí dávky 2 mg/24 hodin až k maximální dávce 16 mg/24 hodin během 8 týdnů, a poté následovala udržovací perioda v délce 4 týdnů. Časné ranní motorické funkce hodnocené podle části III UPDRS a poruchy nočního spánku hodnocené podle modifikované Škály spánku při Parkinsonově nemoci (PDSS-2) představovaly ko-primární výstupní parametry. Na konci udržovací periody se zlepšilo průměrné skóre podle části III UPDRS o 7 bodů u pacientů léčených rotigotinem (výchozí hodnota 29,6) a o 3,9 bodu ve skupině léčené placebem (výchozí hodnota 32,0). Zlepšení v průměrném celkovém skóre PDSS-2 bylo 5,9 (rotigotin, výchozí hodnota 19,3) a 1,9 bodů (placebo, výchozí hodnota 20,5). Léčebné rozdíly v ko-primárních proměnných byly statisticky významné ($p=0,0002$ a $p<0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po aplikaci je rotigotin průběžně uvolňován z transdermální náplasti a vstřebáván pokožkou. Za jeden až dva dny od první aplikace náplasti je dosaženo rovnovážné koncentrace rotigotinu, která se udržuje na stálé úrovni nalepením nové náplasti jednou denně na dobu 24 hodin. Plazmatické koncentrace rotigotinu se zvyšují v rozsahu dávky od 1 mg/24 h do 24 mg/24 h proporcionálně k dávce.

Přibližně 45 % léčivé látky obsažené v náplasti se uvolní do kůže během 24 hodin. Absolutní biologická dostupnost po transdermální aplikaci je přibližně 37 %.

Obměna místa aplikace náplasti může způsobit rozdíly v plazmatických hladinách ze dne na den. Rozdíly v biologické dostupnosti rotigotinu se pohybovaly v rozmezí od 2 % (paže *versus* bok) až do 46 % (rameno *versus* stehno). Neexistuje ale žádný náznak významného ovlivnění klinického výsledku.

Distribuce
Vazba rotigotinu *in vitro* na plazmatické bílkoviny je přibližně 92 %.
Zdánlivý distribuční objem u lidí je přibližně 84 l/kg.

Biotransformace
Rotigotin je z velké části metabolizován, a to N-dealkylací stejně jako přímou a sekundární konjugací. Podle výsledků *in vitro* jsou různé izoformy CYP schopny katalyzovat N-dealkylaci rotigotinu. Hlavními metabolity jsou sulfáty a glukuronidové konjugáty mateřské sloučeniny, dále pak biologicky inaktivní N-desalkyl metabolity. Informace o metabolitech není úplná.

Eliminace
Přibližně 71 % dávky rotigotinu je vyloučeno močí, menší podíl stolicí (asi 23 %).
Clearance rotigotinu po transdermálním podání je přibližně 10 l/min a jeho celkový poločas eliminace je 5 až 7 hodin. Farmakokinetický profil vykazuje bifázickou eliminaci s iniciálním poločasem okolo 2 až 3 hodin.

Náplast je aplikována transdermálně, proto nelze očekávat vliv potravy nebo stavu gastrointestinálního systému.

Zvláštní skupiny pacientů

Léčba Neuprem se zahajuje nízkou dávkou, která se postupně titruje až k optimálnímu léčebnému účinku podle klinické snášenlivosti pacienta. Úprava dávky podle pohlaví, hmotnosti nebo věku proto není nutná.

Poškození funkce jater a ledvin
U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater nebo s lehkou až těžkou poruchou funkce ledvin nebylo pozorováno zvýšení hladiny rotigotinu v plazmě. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebylo Neupro předmětem klinického zkoušení.
Hladiny konjugátů rotigotinu a jeho N-desalkyl metabolitů se v plazmě zvyšují u pacientů s poruchou funkce ledvin. Tyto metabolity ale pravděpodobně nepřispívají ke klinickému účinku rotigotinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve středně- i dlouhodobých studiích toxicity byly hlavní účinky spojeny s obecným farmakodynamickým působením agonistů dopaminových receptorů a následným snížením sekrece prolaktinu.
Po jednorázové dávce rotigotinu docházelo prokazatelně k jeho vazbě na tkáně obsahující melanin (tj. oči) u pigmentovaných potkanů a opic, která se pomalu odbourávala během 14denní doby pozorování. Retinální degenerace byla pozorována transmisní elektronovou mikroskopií v dávce ekvivalentní 2,8 násobku maximální doporučené dávky pro člověka na základě mg/m^2 v 3měsíční studii u albinotických potkanů. Účinky byly výraznější u samic potkanů. Doplňující studie pro další vyhodnocení specifické patologie nebyly prováděny. Retinální degenerace nebyla pozorována během rutinního histopatologického vyšetření očí v žádné z toxikologických studií u žádného z použitých živočišných druhů. Význam těchto zjištění pro člověka není znám.
U samců potkanů se ve studii karcinogenity vyvinuly tumory a hyperplazie Leydigových buněk. Maligní tumory byly zaznamenány hlavně v děloze samic užívajících střední a vysokou dávku rotigotinu. Tyto změny patří mezi dobře známé účinky agonistů dopaminových receptorů u potkanů po celoživotní terapii a hodnotí se jako nevýznamné pro člověka.
Účinky rotigotinu na reprodukci byly zkoumány u potkanů, králíků a myší. Rotigotin nebyl teratogenní u žádného z uvedených tří živočišných druhů, ale měl embryotoxické účinky u potkanů a myší v dávkách s maternální toxicitou. Rotigotin neovlivňoval fertilitu samců potkanů, ale jasně snižoval fertilitu samic potkanů a myší snížením hladin prolaktinu, které je u hlodavců zvláště výrazné.

Rotigotin nevyvolával genové mutace v Amesově testu, ale vykazoval účinky při zkoušce s myším lymfomem (MLA) *in vitro* s metabolickou aktivací a slabší účinky bez metabolické aktivace. Tento mutagenní účinek je možné připsat klastogennímu účinku rotigotinu a nebyl potvrzen *in vivo* v mikronukleovém testu u myší (MMT) a v testu na neplánovanou syntézu DNA u potkanů (UDS). Protože tento účinek probíhá víceméně souběžně se sníženým relativním celkovým růstem buněk, může být spojen s cytotoxickým účinkem sloučeniny. Proto významnost této jedné pozitivní zkoušky mutagenity *in vitro* není známa.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Krycí vrstva

Metalizovaná a disilikonizovaná polyesterová fólie potažená barevnou pigmentovou vrstvou (oxid titaničitý (E171), žlutý pigment 13, červený pigment 166, žlutý pigment 12) s potiskem (červený pigment 146, žlutý pigment 180, černý pigment 7).

Samolepicí matricová vrstva

Dimetikon-silylát,
povidon (K 90),
disiřičitan sodný (E223),
askorbyl-palmitát (E304) a
tokoferol-alfa (E307).

Snímatelná fólie

Fluorpolymerovaná pegoterátová fólie.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Rozevírací sáček v krabičce: jedna strana se skládá z ethylenového kopolymeru (vnitřní vrstva), hliníkové fólie, fólie z polyethylenu o nízké hustotě a papíru; druhá strana se skládá z polyethylenu (vnitřní vrstva), hliníku, ethylenového kopolymeru a papíru.

Balení k zahájení léčby obsahuje 28 transdermálních náplastí ve 4 krabičkách. V každé z nich je 7 náplastí o síle 2 mg, 4 mg, 6 mg nebo 8 mg. Každá náplast je jednotlivě zatavena do sáčku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Po použití náplast stále obsahuje léčivou látku. Po odstranění se má použitá náplast přeložit na polovinu s lepicí stranou dovnitř tak, aby nebyla přístupná matricová vrstva, vložit do původního sáčku a odložit. Všechny použité či nepoužité náplasti musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky nebo vráceny do lékárny.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/05/331/013

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. února 2006
Datum posledního prodloužení registrace: 22. ledna 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA SE 7 [14] [28] [30] NÁPLASTMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 1 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/ LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 1 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 5 cm^2 obsahuje rotigotinum 2,25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 transdermálních náplastí
14 transdermálních náplastí
28 transdermálních náplastí
30 transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 1 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
POUZE PRO MULTIPACK BALENÍ
VNĚJŠÍ KRABICE (S "BLUE BOX")
KRABICE S 84 NÁPLASTMI OBSAHUJÍCÍ 3 KRABIČKY PO 28 NÁPLASTECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 1 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 1 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 5 cm^2 obsahuje rotigotinum 2,25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Multipack: 84 (3 balení po 28) transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/044 [84 transdermálních náplastí (3 balení po 28)]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 1 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
POUZE PRO MULTIPACK BALENÍ
VNITŘNÍ KRABIČKA (BEZ "BLUE BOX")
KRABIČKA S 28 NÁPLASTMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 1 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 1 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 5 cm^2 obsahuje rotigotinum 2,25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 transdermálních náplastí. Součást balení multipack, nesmí být prodáváno samostatně

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/044 [84 transdermálních náplastí (3 balení po 28)]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 1 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Neupro 1 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum
Transdermální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 transdermální náplast

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA SE 7 [14] [28] [30] NÁPLASTMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 2 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 2 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 10 cm^2 obsahuje rotigotinum 4,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 transdermálních náplastí
14 transdermálních náplastí
28 transdermálních náplastí
30 transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 2 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
POUZE PRO MULTIPACK BALENÍ
VNĚJŠÍ KRABICE (S "BLUE BOX")
KRABICE S 84 NÁPLASTMI OBSAHUJÍCÍ 3 KRABIČKY PO 28 NÁPLASTECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 2 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 2 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 10 cm^2 obsahuje rotigotinum 4,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Multipack: 84 (3 balení po 28) transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/018 [84 transdermálních náplastí (3 balení po 28)]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 2 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
POUZE MULTIPACK BALENÍ
VNITŘNÍ KRABIČKA (BEZ "BLUE BOX")
KRABIČKA S 28 NÁPLASTMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 2 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 2 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 10 cm^2 obsahuje rotigotinum 4,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 transdermálních náplastí. Součást balení multipack, nesmí být prodáváno samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/018 [84 transdermálních náplastí (3 balení po 28)]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 2 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Neupro 2 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum
Transdermální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 transdermální náplast

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA SE 7 [14] [28] [30] NÁPLASTMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 3 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 3 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 15 cm^2 obsahuje rotigotinum 6,75 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 transdermálních náplastí
14 transdermálních náplastí
28 transdermálních náplastí
30 transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 3 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18, JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
POUZE PRO MULTIPACK BALENÍ
VNĚJŠÍ KRABICE (S "BLUE BOX")
KRABICE S 84 NÁPLASTMI OBSAHUJÍCÍ 3 KRABIČKY PO 28 NÁPLASTECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 3 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 3 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 15 cm^2 obsahuje rotigotinum 6,75 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Multipack: 84 (3 balení po 28) transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/053 [84 transdermálních náplastí (3 balení po 28)]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 3 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
POUZE PRO MULTIPACK BALENÍ
VNITŘNÍ KRABIČKA (BEZ "BLUE BOX")
KRABIČKA S 28 NÁPLASTMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 3 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 3 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 15 cm^2 obsahuje rotigotinum 6,75 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 transdermálních náplastí. Součást balení multipack, nesmí být prodáváno samostatně

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 C**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/053 [84 transdermálních náplastí (3 balení po 28)]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 3 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Neupro 3 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum
Transdermální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 transdermální náplast

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA SE 7 [14] [28] [30] NÁPLASTMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 4 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 4 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 20 cm^2 obsahuje rotigotinum 9,0 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 transdermálních náplastí
14 transdermálních náplastí
28 transdermálních náplastí
30 transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 4 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
POUZE PRO MULTIPACK BALENÍ
VNĚJŠÍ KRABICE (S "BLUE BOX")
KRABICE S 84 NÁPLASTMI OBSAHUJÍCÍ 3 KRABIČKY PO 28 NÁPLASTECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 4 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 4 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 20 cm^2 obsahuje rotigotinum 9,0 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Multipack: 84 (3 balení po 28) transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/024 [84 transdermálních náplastí (3 balení po 28)]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 4 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
POUZE PRO MULTIPACK BALENÍ
VNITŘNÍ KRABIČKA (BEZ "BLUE BOX")
KRABIČKA S 28 NÁPLASTMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 4 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 4 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 20 cm^2 obsahuje rotigotinum 9,0 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 transdermálních náplastí. Součást balení multipack, nesmí být prodáváno samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/024 [84 transdermálních náplastí (3 balení po 28)]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 4 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Neupro 4 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum
Transdermální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 transdermální náplast

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA SE 7 [14] [28] [30] NÁPLASTMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 6 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 6 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 30 cm^2 obsahuje rotigotinum 13,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 transdermálních náplastí
14 transdermálních náplastí
28 transdermálních náplastí
30 transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 6 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
POUZE PRO MULTIPACK BALENÍ
VNĚJŠÍ KRABICE (S "BLUE BOX")
KRABICE S 84 NÁPLASTMI OBSAHUJÍCÍ 3 KRABIČKY PO 28 NÁPLASTECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 6 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 6 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 30 cm^2 obsahuje rotigotinum 13,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Multipack: 84 (3 balení po 24) transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/030 [84 transdermálních náplastí (3 balení po 28)]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 6 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
POUZE PRO MULTIPACK BALENÍ
VNITŘNÍ KRABIČKA (BEZ "BLUE BOX")
KRABIČKA S 28 NÁPLASTMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 6 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 6 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 30 cm^2 obsahuje rotigotinum 13,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 transdermálních náplastí. Součást balení multipack, nesmí být prodáváno samostatně

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/030 [84 transdermálních náplastí (3 balení po 28)]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 6 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Neupro 6 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum
Transdermální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 transdermální náplast

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA SE 7 [14] [28] [30] NÁPLASTMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 8 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 8 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 40 cm^2 obsahuje rotigotinum 18,0 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 transdermálních náplastí
14 transdermálních náplastí
28 transdermálních náplastí
30 transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 8 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
POUZE PRO MULTIPACK BALENÍ
VNĚJŠÍ KRABICE (S "BLUE BOX")
KRABICE S 84 NÁPLASTMI OBSAHUJÍCÍ 3 KRABIČKY PO 28 NÁPLASTECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 8 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 8 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 40 cm^2 obsahuje rotigotinum 18,0 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Multipack: 84 (3 balení po 28) transdermálních náplastí

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/036 [84 transdermálních náplastí (3 balení po 28)]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 8 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
POUZE PRO MULTIPACK BALENÍ
VNITŘNÍ KRABIČKA (BEZ "BLUE BOX")
KRABIČKA S 28 NÁPLASTMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 8 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 8 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 40 cm^2 obsahuje rotigotinum 18,0 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluorpolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná polyesterová fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 transdermálních náplastí. Součást balení multipack, nesmí být prodáváno samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/036 [84 transdermálních náplastí (3 balení po 28)]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 8 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Neupro 8 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum
Transdermální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 transdermální náplast

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA S 28 NÁPLASTMI - BALENÍ PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY - DOBA LÉČBY 4 TÝDNY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

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

Transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Neupro 2 mg/24 h
Jedna náplast uvolní 2 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 10 cm^2 obsahuje rotigotinum 4,5 mg.

Neupro 4 mg/24 h
Jedna náplast uvolní 4 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 20 cm^2 obsahuje rotigotinum 9,0 mg.

Neupro 6 mg/24 h
Jedna náplast uvolní 6 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 30 cm^2 obsahuje rotigotinum 13,5 mg.

Neupro 8 mg/24 h
Jedna náplast uvolní 8 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 40 cm^2 obsahuje rotigotinum 18,0 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluoropolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

balení pro zahájení léčby
1 balení s 28 transdermálními náplastmi pro dobu léčby 4 týdnů obsahuje:
7 transdermálních náplastí Neupro 2 mg/24 h
7 transdermálních náplastí Neupro 4 mg/24 h
7 transdermálních náplastí Neupro 6 mg/24 h
7 transdermálních náplastí Neupro 8 mg/24 h

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

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

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
KRABIČKA SE 7 NÁPLASTMI - TÝDEN 1

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 2 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 2 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 10 cm^2 obsahuje rotigotinum 4,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluoropolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 transdermálních náplastí
Týden 1

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 2 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA SÁČKU - TÝDEN 1

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Neupro 2 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum
Transdermální podání

Týden 1

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 transdermální náplast

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA SE 7 NÁPLASTMI - TÝDEN 2

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 4 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 4 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 20 cm^2 obsahuje rotigotinum 9,0 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluoropolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 transdermálních náplastí
Týden 2

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 4 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA SÁČKU - TÝDEN 2

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Neupro 4 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum
Transdermální podání

Týden 2

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 transdermální náplast

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA SE 7 NÁPLASTMI - TÝDEN 3

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 6 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 6 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 30 cm^2 obsahuje rotigotinum 13,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluoropolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 transdermálních náplastí
Týden 3

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 6 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA SÁČKU - TÝDEN 3

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Neupro 6 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum
Transdermální podání

Týden 3

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 transdermální náplast

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA SE 7 NÁPLASTMI - TÝDEN 4

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neupro 8 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna náplast uvolní 8 mg rotigotinu během 24 hodin.
Jedna náplast o ploše 40 cm^2 obsahuje rotigotinum 18,0 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Další složky: Dimetikon-silylát, povidon (K 90), E171, E223, E304, E307, fluoropolymerovaná pegoterátová fólie, metalizovaná disilikonizovaná fólie, pigmenty (žlutý 12, žlutý 13, žlutý 180, červený 146, červený 166, černý 7).
Obsahuje E223. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 transdermálních náplastí
Týden 4

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Transdermální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 ºC**.**

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/331/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

neupro 8 mg/24 h

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA SÁČKU - TÝDEN 4

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Neupro 8 mg/24 h transdermální náplast
rotigotinum
Transdermální podání

Týden 4

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 transdermální náplast

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Neupro 1 mg/24 h transdermální náplast
Neupro 3 mg/24 h transdermální náplast
Rotigotinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Neupro a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Neupro používat
3. Jak se Neupro používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Neupro uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Neupro a k čemu se používá

Co je Neupro
Neupro obsahuje léčivou látku rotigotin.

Patří do skupiny léčiv nazývaných „agonisté dopaminových receptorů“. Dopamin je látka vyskytující se v mozku, která slouží k přenášení nervových vzruchů a hraje důležitou roli při pohybech.

K čemu se Neupro používá
Neupro se používá u dospělých pacientů k léčbě projevů a příznaků:
- **syndromu neklidných nohou (RLS)** - může být spojen s nepříjemnými pocity v oblasti nohou nebo rukou, nepotlačitelným nutkáním jimi pohybovat, poruchou spánku, pocitem únavy nebo ospalosti během dne. Tyto příznaky jsou při léčbě Neuprem buď zmírněny, nebo je jejich trvání zkráceno.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Neupro používat

Nepoužívejte Neupro, jestliže:
- jste **alergický(á)** na **rotigotin** nebo na kteroukoli **další složku** tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- musíte být vyšetřen(a) **magnetickou rezonancí** (MRI) (diagnostické zobrazení vnitřních orgánů a tkání těla za použití magnetické energie namísto energie rentgenového záření)
- jste objednán(a) na **kardioverzi** (specifická léčba abnormálního srdečního rytmu).

Náplast Neupra obsahuje hliník, proto si ji musíte odlepit těsně před podstoupením vyšetření magnetickou rezonancí (MRI) nebo kardioverze, aby se zabránilo popálení kůže. Poté si nalepte novou náplast.

Pokud se Vás cokoli z výše uvedeného týká, Neupro nepoužívejte. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se nejdříve s lékařem nebo lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření
Před použitím Neupra se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Protože:
- při používání Neupra je nezbytné pravidelně kontrolovat **krevní tlak**, zejména na počátku léčby. Neupro může Váš krevní tlak ovlivnit.
- během používání Neupra jsou doporučeny pravidelné **oční kontroly.** Pokud zjistíte, že máte nějaký problém s viděním, kontaktujte okamžitě svého lékaře.
- pokud máte závažné **problémy s játry**, může Váš lékař zvážit úpravu dávky. Pokud se Vám během léčby potíže s játry zhorší, vyhledejte lékaře co nejdříve.
- mohou se objevit **kožní problémy** způsobené náplastí – viz „**Kožní reakce po nalepení náplasti**“ v bodě 4.
- pokud se **cítíte velmi ospalý(á)** nebo zjistíte, že **náhle usnete** - viz „**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**“ v bodě 2.
- příznaky **syndromu neklidných nohou** se mohou objevit dříve než obvykle, mohou být výraznější a postihovat i další končetiny. Jestliže zpozorujete takové příznaky buď před nebo po zahájení léčby Neuprem, vyhledejte svého lékaře, protože může být nutné upravit léčbu.

Dávky léků používaných k léčbě syndromu neklidných nohou se mají snižovat postupně a postupně je třeba tyto léky i vysazovat. Informujte svého lékaře, jestliže po ukončení léčby přípravkem Neupro nebo snížení jeho dávky budete mít příznaky jako je deprese, úzkost, únava, pocení nebo bolest.

Může se vyskytnout ztráta vědomí
Neupro může vyvolat ztrátu vědomí.To se může přihodit zvláště na začátku léčby Neuprem nebo při zvýšení dávky. Pokud ztrácíte vědomí nebo máte pocit závratě, informujte svého lékaře.

Změny chování a abnormální myšlení
Neupro může vyvolat nežádoucí účinky, které změní Vaše chování (způsob, jakým jednáte). Je prospěšné upozornit členy Vaší rodiny nebo osobu, která se o Vás stará, že užíváte tento lék, a požádat je, aby si pročetli tuto příbalovou informaci. To proto, aby členové Vaší rodiny nebo osoba, která se o Vás stará, mohli upozornit Vás nebo Vašeho lékaře na změny Vašeho chování, které jim dělají starosti. Informujte svého lékaře, jestliže si Vy nebo Vaše rodina/osoba, která o Vás pečuje, všimnete, že užíváte nadměrné množství léku, nebo že se u vás začíná rozvíjet bažení po velkých dávkách přípravku Neupro nebo jiných léků používaných k léčbě syndromu neklidných nohou.

Více informací viz „**Změny chování a abnormální myšlení**“ v bodě 4.

Děti a dospívající
Nepoužívejte tento lék u **dětí** ve věku pod 18 let, protože není známo, jaká je bezpečnost a účinnost u této věkové skupiny.

Další léčivé přípravky a Neupro
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To zahrnuje i léky bez lékařského předpisu a rostlinné přípravky.

Neužívejte následující léky během léčby Neuprem - protože mohou snížit jeho účinek:
- antipsychotika - užívají se k léčbě určitých duševních poruch
- metoklopramid - užívá se k léčbě nevolnosti (pocitu na zvracení) a zvracení.

Poraďte se s lékařem před použitím Neupra, pokud užíváte:
- léky na uklidnění jako benzodiazepiny nebo přípravky k léčbě duševních poruch nebo deprese.
- léky, které snižují krevní tlak. Neupro může snižovat krevní tlak při vstávání, tento účinek může být zhoršen užíváním léků na snížení krevního tlaku.

Lékař Vám sdělí, zda je bezpečné užívat tyto léky, pokud budete používat Neupro.

Neupro s jídlem, pitím a alkoholem

Protože rotigotin vstupuje do krevního řečiště přes kůži, jídlo a pití neovlivňuje způsob jeho vstřebávání v těle. Poraďte se se svým lékařem, zda-li je pro Vás bezpečné pít během léčby Neuprem alkohol.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná, nepoužívejte Neupro, protože účinky rotigotinu na těhotenství a nenarozené dítě nejsou známy.

Během léčby Neuprem nekojte, protože rotigotin může přecházet do mateřského mléka a nepříznivě tak ovlivnit Vaše dítě. Pravděpodobně také sníží množství mléka.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Neupro může způsobit, že se budete cítit velmi ospalý(á) a můžete najednou velmi rychle usnout. Pokud se toto stane, neřiďte. Ve vzácných případech lidé usnuli během řízení motorového vozidla a způsobili tak dopravní nehodu.

Také nepoužívejte nástroje nebo stroje, pokud se cítíte velmi ospalý(á) – nedělejte činnosti, při kterých by zhoršení bdělosti mohlo vystavit Vás nebo jiné osoby riziku závažného poranění.

Neupro obsahuje disiřičitan sodný (E223)
Disiřičitan sodný (E223) může vzácně způsobit závažné reakce přecitlivělosti (alergické reakce) a bronchospasmus (dechové potíže způsobené zúžením dýchacích cest).

3. Jak se Neupro používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jakou sílu náplastí použít
Neupro je k dispozici v náplastech s různou silou, které uvolňují lék po dobu 24 hodin. Síly náplastí jsou 1 mg/24 h, 2 mg/24 h a 3 mg/24 h k léčbě syndromu neklidných nohou.
- Vaše počáteční dávka bude jedna náplast 1 mg/24 h každý den.
- Od druhého týdne lze dávku zvýšit každý týden o 1 mg, až dosáhnete pro Vás správné udržovací dávky To nastane, když se se svým lékařem shodnete, že příznaky Vaší nemoci jsou dostatečně kontrolovány a nežádoucí účinky léku jsou přijatelné.
- Důsledně dodržujte pokyny lékaře.
- Maximální dávka je 3 mg denně.

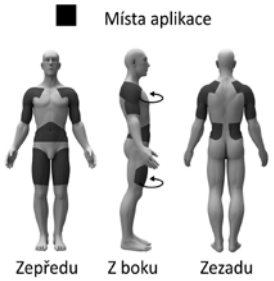
Pokud budete muset přestat používat tento lék, přečtěte si **„Jestliže jste přestal(a) používat Neupro“** v bodě 3**.**

Jak se náplasti Neupro používají
Neupro je náplast, která se lepí na kůži.
- Před aplikací nové náplasti se ujistěte, že jste odstranil(a) starou náplast**.**
- **Každý den** nalepte novou náplast Neupro na **jinou oblast kůže.**
- Náplast ponechte nalepenou 24 hodin, pak ji odstraňte a nalepte novou.
- **Náplasti vyměňujte** přibližně **ve stejnou dobu každý den.**
- **Náplasti Neupro se nesmí stříhat na kusy**.

Kam náplast nalepit

Přiložte lepicí stranu náplasti na čistou, suchou, zdravou kůži v následujících oblastech (viz tmavě šedá barva na

obrázku):



- rameno nebo horní část paže
- břicho
- bok (bok těla mezi žebry a kyčlemi)
- stehno nebo kyčel.

Jak se vyhnout podráždění kůže

- Nalepte Neupro **každý den** na **jinou oblast kůže**, např. na pravou stranu těla jeden den, pak na levou stranu těla druhý den. Nebo jeden den na horní část těla, den poté na dolní část těla.
- Nelepte Neupro na **stejné místo kůže** dvakrát **v průběhu 14 dnů.**
- **Nelepte** náplast na **porušenou** a **poškozenou kůži** ani na **kůži,** která je **červená nebo podrážděná**.

Pokud Vám náplast způsobuje na kůži problémy, podívejte se do bodu 4 **„Kožní reakce po nalepení náplasti“** pro získání dalších informací**.**

Jak se vyhnout ztrátě nebo odlepení náplasti

- **Nelepte** náplast na místa, kde se o ni **bude otírat těsné oblečení**.
- **Nepoužívejte krémy, oleje, pleťové vody, pudry ani jiné kosmetické výrobky** na místě kůže, kam budete nalepovat náplast, na nalepenou náplast nebo v blízkosti náplasti, kterou již máte nalepenou.
- Pokud musíte nalepit náplast na plochu kůže pokrytou ochlupením, musíte tuto oblast **oholit** nejméně **tři dny před** nalepením náplasti na toto místo.
- Pokud se okraje náplasti odlepují, lze ji přelepit fixační náplastí.

Pokud Vám náplast odpadne, nalepte si pro zbytek dne náplast novou – pak náplast vyměňte ve stejný čas jako obvykle.

- Nenechte místo náplasti **přehřát** - např. působením nadměrného slunečního záření, sauny, horké lázně, ohřívacích polštářů nebo ohřívacích lahví. To proto, že lék by mohl být uvolňován rychleji. Jestliže si myslíte, že jste byl vystaven(a) přílišnému teplu, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.
- Vždy zkontrolujte, zda-li se při činnostech jako k**oupání, sprchování nebo tělesné cvičení** náplast neodlepila.
- Pokud Vám náplast **podráždila kůži, chraňte ji před přímým sluncem**, protože může dojít ke změně zabarvení kůže.

Jak se náplast používá

- Každá náplast je zabalena ve zvláštním sáčku.
- Před otevřením sáčku se rozhodněte, kam novou náplast nalepíte, a ověřte, že stará náplast byla odstraněna.
- Nalepte Neupro na kůži ihned, jakmile sáček otevřete a odstraníte snímatelnou fólii.

1.
Při otevírání sáčku uchopte sáček do obou rukou.

2.

Rozevřete fólii.

3.
Otevřete sáček.

4.
Vyjměte náplast ze sáčku.

5.
Lepicí strana náplasti je zakryta průhlednou snímatelnou fólií.

- Uchopte náplast do obou rukou tak, aby byla snímatelná fólie otočena směrem k Vám.

6.
Ohněte náplast v polovině tak, aby se zlom ve tvaru S ve fólii rozevřel.

7.

- Odtrhněte jednu stranu snímatelné fólie.
- Nedotýkejte se lepicí strany náplasti svými prsty.

8.

- Uchopte druhou polovinu pevné snímatelné fólie.
- Přiložte lepicí povrch náplasti na kůži.
- Přitlačte lepicí stranu náplasti pevně na místo.

9.

Přeložte zpět druhou polovinu náplasti a odstraňte druhou stranu snímatelné fólie.

10.

- Tlačte náplast pevně dolů dlaní ruky.
- Udržujte přitisknuté asi 30 vteřin.

To zajistí, aby se náplast dotýkala kůže a aby se okraje dobře přilepily.

11.

Bezprostředně po manipulaci s náplastí si omyjte ruce mýdlem a vodou.

Jak se odstraňuje použitá náplast

- Pomalu a opatrně odtrhněte použitou náplast.
- Jemně omyjte místa teplou vodou a slabým mýdlovým roztokem. To odstraní zbytek lepidla, které zůstalo na pokožce. Pro odstranění zbytků lepidla, které nesmyjete, můžete rovněž použít malé množství dětského oleje.
- Nepoužívejte alkohol nebo jiná rozpouštědla - jako např. odlakovač. Mohou kůži podráždit.

Jestliže jste použil(a) více Neupra, než jste měl(a)

Použití vyšších dávek Neupra, než Vám lékař předepsal, může způsobit pocit na zvracení (nevolnost) nebo zvracení, nízký krevní tlak, vidění a slyšení věcí, které nejsou skutečné (halucinace), pocit zmatenosti, mimořádnou ospalost, vůlí nekontrolované pohyby a křeče.
V těchto případech okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici. Poradí Vám, co dělat.

Jestliže jste zapomněl(a) náplast v obvyklou dobu vyměnit
- Pokud jste zapomněl(a) vyměnit náplast v obvyklou denní dobu, vyměňte ji ihned, jakmile si vzpomenete. Odstraňte starou náplast a použijte novou.
- Pokud jste zapomněl(a) nalepit novou náplast po sejmutí staré, použijte novou ihned, jakmile si vzpomenete.

V obou popsaných případech použijte následující den novou náplast v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) dávku vynechanou.

Jestliže jste přestal(a) používat Neupro
Nepřerušujte náhle léčbu bez porady se svým ošetřujícím lékařem. Náhlé přerušení léčby může způsobit onemocnění nazývané neuroleptický maligní syndrom, které může být život ohrožující. Mezi příznaky patří ztráta svalového pohybu (akineze), ztuhlé svaly, horečka, nestabilní krevní tlak, zrychlení srdeční frekvence (tachykardie), zmatenost, poruchy vědomí (jako kóma).

Pokud Váš lékař rozhodne o ukončení léčby Neuprem, **denní dávka** se musí **snižovat postupně:**
- **syndrom neklidných nohou** – snížení o 1 mg každý druhý den.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Informujte svého lékaře nebo lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků.

Nežádoucí účinky pravděpodobnější na počátku léčby
Na počátku léčby můžete mít **pocit na zvracení** (nevolnost) **a zvracet**. Tyto nežádoucí účinky jsou obvykle mírné až středně silné a jsou přechodné. K**ontaktujte svého lékaře**, pokud tyto potíže trvají delší dobu a působí Vám starost.

Kožní reakce po nalepení náplasti
- Může se objevit zarudnutí a svědění na kůži, kde byla náplast nalepena - tyto reakce jsou obvykle mírné nebo středně závažné.
- Reakce obvykle zmizí během několika hodin – jakmile odstraníte náplast.
- Pokud kožní reakce trvá déle než několik dní nebo je-li závažná, **kontaktujte svého lékaře**. Kontaktujte ho také, pokud se rozšíří mimo místo, na kterém byla náplast.
- Vyvarujte se působení slunečního svitu a solária na oblast kůže s jakoukoli kožní reakcí způsobenou náplastí.
- K zabránění vzniku kožních reakcí musíte každý den náplast nalepit na jinou oblast kůže. Stejnou oblast kůže můžete použít znovu nejdříve za 14 dní.

Může se vyskytnout ztráta vědomí
Neupro může vyvolat ztrátu vědomí. To se může přihodit zvláště na začátku léčby Neuprem nebo při zvýšení dávky. Poraďte se se svým lékařem, pokud ztrácíte vědomí nebo máte pocit závrati.

Změny chování a abnormální myšlení
Informujte svého lékaře, pokud si všimnete, že se u Vás objevuje nějaká změna chování, myšlení nebo obojího, která je uvedena níže. Lékař s Vámi probere možnosti, jak příznaky odstranit nebo zmírnit.

Může být vhodné upozornit členy Vaší rodiny nebo osoby, které se o Vás starají, že používáte tento lék, a požádat je, aby si pročetli tuto příbalovou informaci. To proto, aby členové Vaší rodiny nebo osoby, které se o Vás starají, mohli upozornit Vás nebo Vašeho lékaře na změny Vašeho chování, které jim dělají starosti. Neupro může vyvolat neobvyklá nutkání nebo touhy, kterým nemůžete odolat, jako jsou nutkání, popudy či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí.

To může zahrnovat:
- silné nutkání k nadměrnému hazardu – přestože to vážně postihuje Vás nebo Vaši rodinu
- změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy - např. zvýšený sexuální apetit
- nekontrolované nadměrné nakupování nebo utrácení
- záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).

Neupro může vyvolat jiné druhy chování a abnormálního myšlení. Ty mohou zahrnovat:
- abnormální myšlenky týkající se reality
- bludy a halucinace (vidění nebo slyšení jevů, které nejsou skutečné)
- zmatenost
- dezorientaci
- agresivní chování
- stav vzrušenosti (agitovanost)
- delirium.

Informujte svého lékaře, pokud si všimnete nějaké změny chování, myšlení nebo obojího, která je uvedena níže. Lékař s Vámi probere možnosti, jak příznaky odstranit nebo zmírnit.

Alergické reakce
Kontaktujte svého lékaře, pokud zaznamenáte příznaky alergické reakce – ty mohou zahrnovat otok obličeje, jazyka nebo rtů.

Nežádoucí účinky, jestiže používáte Neupro k léčbě syndromu neklidných nohou
Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud zaznamenáte některý z následujících nežádoucích účinků:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10
- bolest hlavy
- pocit na zvracení (nevolnost)
- pocit slabosti (únavy)
- podráždění kůže pod náplastí jako zarudnutí a svědění.

Časté: mohou postihnout až 1 pacienta z 10
- svědění
- pocit podrážděnosti
- alergické reakce
- zvýšený zájem o sex
- vysoký krevní tlak
- zvracení, pálení žáhy
- otoky nohou a chodidel
- pocit ospalosti, náhlé usnutí bez varování, poruchy usínání i spánku, neobvyklé sny
- neschopnost odolávat nutkání provádět činnost, která je škodlivá, zahrnující nadměrné hráčství, opakující se nesmyslné činnosti, nekontrolované nakupování a nadměrné utrácení
- záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).

Méně časté: mohou postihnout až 1 pacienta ze 100
- pocit agitovanosti (neklidu)
- pocit závratě při vstávání kvůli poklesu krevního tlaku.

Vzácné: mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000
- agresivní chování
- dezorientace.

Není známo: není známo, jak často se vyskytují
- prahnutí po velkých dávkách léků, jako je Neupro - ve větší míře, než je třeba ke kontrole nemoci. To je známo jako „dopaminový dysregulační syndrom“, který může vést k používání nadměrného množství Neupra
- vidění či slyšení věcí, které nejsou reálné (halucinace)
- noční můry
- podezřívavost
- zmatenost
- psychotické poruchy
- klamné představy
- delirium
- pocit závratě
- ztráta vědomí, mimovolní pohyby (dyskineze)
- mimovolní svalové křeče (konvulze)
- zastřené vidění
- poruchy vidění jako např. vidění barev či světel
- závrať (pocit točení hlavy)
- pocit bušení srdce (palpitace)
- poruchy srdečního rytmu
- nízký krevní tlak
- škytavka
- zácpa, sucho v ústech
- žaludeční nevolnost a bolest břicha
- průjem
- zčervenání, zvýšené pocení
- generalizované svědění, podráždění kůže
- vyrážka na větších částech těla
- neschopnost dosáhnout či udržet erekci
- snížení či zvýšení tělesné hmotnosti
- zvýšené nebo abnormální výsledky testů jaterních funkcí
- zvýšená srdeční frekvence
- zvýšené hladiny kreatinfosfokinázy (CPK) (CPK je enzym vyskytující se především v kosterních svalech)
- padání
- rhabdomyolýza (vzácné závažné onemocnění svalů, které způsobuje bolest, citlivost a slabost svalů a může vést k problémům s ledvinami).

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud zaznamenáte jakýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků.

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Neupro uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na sáčku a na krabičce.
Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Co udělat s použitými i s nepoužitými náplastmi

- Použité náplasti stále obsahují léčivou látku „rotigotin“, která může být pro ostatní škodlivá. Složte použitou náplast tak, aby byla lepicí strana otočena dovnitř. Vložte náplast do původního sáčku a poté jej bezpečně odložte mimo dosah dětí.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo do domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Neupro obsahuje
Léčivou látkou je rotigotinum.

- 1 mg/24 h:
  Jedna náplast uvolní 1 mg rotigotinu během 24 hodin. Má plochu 5 cm^2 a obsahuje rotigotinum 2,25 mg.

- 3 mg/24 h:
  Jedna náplast uvolní 3 mg rotigotinu během 24 hodin. Má plochu 15 cm^2 a obsahuje rotigotinum 6,75 mg.

Pomocnými látkami jsou:

- Dimetikon-silylát, povidon (K 90), disiřičitan sodný (E223), askorbyl-palmitát (E304) a tokoferol-alfa (E307).
- Krycí vrstva: metalizovaná a disilikonizovaná polyesterová fólie, která je potažená pigmentovými barvivy (oxid titaničitý (E171), žlutý pigment 13, červený pigment 166, žlutý pigment 12) s potiskem (červený pigment 146, žlutý pigment 180, černý pigment 7).
- Snímatelná fólie: fluorpolymerovaná pegoterátová fólie.

Jak Neupro vypadá a co obsahuje toto balení

Neupro je transdermální náplast. Je tenká a má tři vrstvy. Má čtvercový tvar se zaoblenými rohy. Vnější strana je béžová s potiskem Neupro 1 mg/24 h nebo 3 mg/24 h.

Neupro je dostupné v následujících velikostech balení:
Krabička obsahuje 7, 14, 28, 30 nebo 84 (multipack (vícečetné balení) obsahující 3 balení po 28) náplastí, jednotlivě zatavených do sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: +420 221 773 411

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

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

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

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

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

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

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

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

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

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

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

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

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

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

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

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

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

Portugal
BIAL-Portela & Cª, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Neupro 2 mg/24 h transdermální náplast
Rotigotinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Neupro a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Neupro používat
3. Jak se Neupro používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Neupro uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Neupro a k čemu se používá

Co je Neupro
Neupro obsahuje léčivou látku rotigotin.

Patří do skupiny léčiv nazývaných „agonisté dopaminových receptorů“. Dopamin je látka vyskytující se v mozku, která hraje důležitou roli při pohybech.

K čemu se Neupro používá
Neupro se používá u dospělých pacientů k léčbě projevů a příznaků:
- **Parkinsonovy nemoci -** buď samostatně nebo v kombinaci s dalším lékem zvaným levodopa.
- **syndromu neklidných nohou (RLS) -** může být spojen s nepříjemnými pocity v oblasti nohou nebo rukou, nepotlačitelným nutkáním jimi pohybovat, poruchou spánku, pocitem únavy nebo ospalosti během dne. Tyto příznaky jsou při léčbě Neuprem buď zmírněny, nebo je jejich trvání zkráceno.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Neupro používat

Nepoužívejte Neupro, jestliže:
- jste **alergický(á)** na **rotigotin** nebo na kteroukoli **další složku** tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- musíte být vyšetřen(a) **magnetickou rezonancí** (MRI) (diagnostické zobrazení vnitřních orgánů a tkání těla za použití magnetické energie spíše než energie rentgenového záření)
- jste objednán(a) na **kardioverzi** (specifická léčba abnormálního srdečního rytmu).

Náplast Neupra obsahuje hliník, proto si ji musíte odlepit těsně před podstoupením vyšetření magnetickou rezonancí (MRI) nebo kardioverze, aby se zabránilo popálení kůže. Poté si nalepte novou náplast.

Pokud se cokoli z výše uvedeného Vás týká, Neupro nepoužívejte. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se nejdříve s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření
Před použitím Neupra se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Protože:
- při používání Neupra je nezbytné pravidelně kontrolovat **krevní tlak**, zejména na počátku léčby. Neupro může Váš krevní tlak ovlivnit.
- během používání Neupra jsou doporučeny pravidelné **oční kontroly.** Pokud zjistíte, že máte nějaký problém s viděním, kontaktujte okamžitě svého lékaře.
- pokud máte závažné **problémy s játry**, může Váš lékař zvážit úpravu dávky. Pokud se Vám během léčby potíže s játry zhorší, vyhledejte lékaře co nejdříve.
- mohou se objevit **kožní problémy** způsobené náplastí – viz „**Kožní reakce po nalepení náplasti**“ v bodě 4.
- pokud se **cítíte velmi ospalý(á)** nebo zjistíte, že **náhle usnete** - viz „**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**“ v bodě 2.
- mohou se u Vás objevit mimovolní svalové stahy způsobující abnormální, často se opakující pohyby nebo polohy těla (dystonie), abnormální držení těla nebo vychýlení trupu do strany (také nazývané pleurototonus nebo Pisa syndrom). Pokud k tomu dojde, Váš lékař může upravit dávku přípravku Neupro.
- Vaše příznaky **syndromu neklidných nohou** se mohou objevit dříve než obvykle, mohou být výraznější a postihovat i další končetiny. Jestliže zpozorujete takové příznaky buď před nebo po zahájení léčby Neuprem, vyhledejte svého lékaře, protože může být nutné upravit léčbu.

Dávky léků používaných k léčbě Parkinsonovy nemoci a syndromu neklidných nohou se mají snižovat postupně a postupně je třeba tyto léky i vysazovat. Informujte svého lékaře, jestliže po ukončení léčby přípravkem Neupro nebo snížení jeho dávky budete mít příznaky jako je deprese, úzkost, únava, pocení nebo bolest.

Může se vyskytnout ztráta vědomí
Neupro může vyvolat ztrátu vědomí. To se může přihodit zvláště na začátku léčby Neuprem nebo při zvýšení dávky. Pokud ztrácíte vědomí nebo máte pocit závrati, informujte svého lékaře.

Změny chování a abnormální myšlení
Neupro může vyvolat nežádoucí účinky, které změní Vaše chování (způsob, jakým jednáte). Je prospěšné upozornit členy Vaší rodiny nebo osobu, která se o Vás stará, že používáte tento lék, a požádat je, aby si pročetli tuto příbalovou informaci. To proto, aby členové Vaší rodiny nebo osoba, která se o Vás stará, mohli upozornit Vás nebo Vašeho lékaře na změny Vašeho chování, které jim dělají starosti.

To zahrnuje:
- bažení po velkých dávkách léků, jako je Neupro, používaných k léčbě Parkinsonovy nemoci a syndromu neklidných nohou,
- neobvyklá nutkání nebo touhy, kterým nemůžete odolat a které mohou poškodit Vás či osoby ve Vašem okolí – příznaky se objevují hlavně u pacientů s Parkinsonovou nemocí,
- abnormální myšlení nebo chování – většina těchto příznaků se objevuje častěji u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

Více informací viz „**Změny chování a abnormální myšlení**“ v bodě 4.

Děti a dospívající
Nepoužívejte tento lék u **dětí** ve věku pod 18 let, protože není známo, jaká je bezpečnost a účinnost u této věkové skupiny.

Další léčivé přípravky a Neupro
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To zahrnuje i léky bez lékařského předpisu a rostlinné přípravky.

Pokud současně s Neuprem užíváte levodopu, mohou být některé nežádoucí účinky závažnější, např. vidění a slyšení věcí, které nejsou skutečné (halucinace), mimovolní pohyby při Parkinsonově nemoci (dyskineze) nebo otoky nohou a chodidel.

Neužívejte následující léky během léčby Neuprem - protože mohou snížit jeho účinek:
- antipsychotika - užívají se k léčbě určitých duševních poruch
- metoklopramid - užívá se k léčbě nevolnosti (pocitu na zvracení) a zvracení.

Poraďte se s lékařem před použitím Neupra, pokud užíváte:
- léky na uklidnění jako benzodiazepiny nebo přípravky k léčbě duševních poruch nebo deprese
- léky, které snižují krevní tlak. Neupro může snižovat krevní tlak při vstávání, tento účinek může být zhoršen užíváním léků na snížení krevního tlaku.

Lékař Vám sdělí, zda je bezpečné užívat tyto léky, pokud budete používat Neupro.

Neupro s jídlem, pitím a alkoholem
Protože rotigotin vstupuje do krevního řečiště přes kůži, jídlo a pití neovlivňuje způsob jeho vstřebávání v těle. Poraďte se se svým lékařem, zda-li je pro Vás bezpečné pít během léčby Neuprem alkohol.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná, nepoužívejte Neupro, protože účinky rotigotinu na těhotenství a nenarozené dítě nejsou známy.

Během léčby Neuprem nekojte, protože rotigotin může přecházet do mateřského mléka a nepříznivě tak ovlivnit Vaše dítě. Pravděpodobně také sníží množství mléka.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Neupro může způsobit, že se budete cítit velmi ospalý(á) a můžete najednou velmi rychle usnout. Pokud se toto stane, neřiďte. Ve vzácných případech lidé usnuli během řízení motorového vozidla a způsobili tak dopravní nehodu.

Také nepoužívejte nástroje nebo stroje, pokud se cítíte velmi ospalý(á) – nedělejte činnosti, při kterých by zhoršení bdělosti mohlo vystavit Vás nebo jiné osoby riziku závažného poranění.

Neupro obsahuje disiřičitan sodný (E223)
Disiřičitan sodný (E223) může vzácně způsobit závažné reakce přecitlivělosti (alergické) a bronchospasmus (dechové potíže způsobené zúžením dýchacích cest).

3. Jak se Neupro používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jakou sílu náplastí použít
Dávka Neupra závisí na Vašem onemocnění – viz níže.

Neupro je k dispozici v náplastech s různou silou, které uvolňují lék po dobu 24 hodin. Síly náplastí jsou: 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h a 8 mg/24 h. Náplasti 1 mg/24 h a 3 mg/24 h se používají k léčbě syndromu neklidných nohou, zatímco náplasti 4 mg/24 h, 6 mg/24 h a 8 mg/24 h se používají k léčbě Parkinsonovy nemoci. Náplasti 2 mg/24 h se používají k léčbě Parkinsonovy nemoci a syndromu neklidných nohou.
- Možná budete muset použít více než jednu náplast k dosažení dávky předepsané Vaším lékařem.
- Pro dávky vyšší než 8 mg/24 h (lékařem předepsané vyšší dávky, než dostupné síly přípravku) se k dosažení konečné dávky používá více náplastí. Například k dosažení denní dávky 10 mg lze použít aplikaci jedné náplasti 6 mg/24 h a jedné náplasti 4 mg/24 h.
- Náplasti se nesmí stříhat na kusy.

Léčba Parkinsonovy nemoci

Pacienti neužívající levodopu - v časném stadiu Parkinsonovy nemoci

- Vaše počáteční dávka bude jedna náplast 2 mg/24 h každý den.
- Od druhého týdne lze denní dávku zvýšit o 2 mg týdně - až dosáhnete pro Vás správné udržovací dávky.
- Pro většinu pacientů je vhodná dávka mezi 6-8 mg denně. Dosahuje se jí obvykle během 3-4 týdnů.
- Maximální dávka je 8 mg denně.

Pacienti užívající levodopu - v pokročilém stádiu Parkinsonovy nemoci

- Vaše počáteční dávka bude jedna náplast 4 mg/24 h každý den.
- Od druhého týdne lze denní dávku zvýšit o 2 mg týdně - až dosáhnete pro Vás správné udržovací dávky.
- Pro většinu pacientů je vhodná dávka mezi 8–16 mg denně. Dosahuje se jí obvykle během 3-7 týdnů.
- Maximální dávka je 16 mg denně.

Léčba syndromu neklidných nohou

- Vaše počáteční dávka bude jedna náplast 1 mg/24 h každý den.
- Od druhého týdne lze dávku zvýšit každý týden o 1 mg - až dosáhnete pro Vás správné udržovací dávky. To nastane, když se se svým lékařem shodnete, že příznaky Vaší nemoci jsou dostatečně kontrolovány a nežádoucí účinky léku jsou přijatelné.
- Maximální dávka je 3 mg denně.

Pokud budete muset přestat používat tento lék, přečtěte si **„Jestliže jste přestal(a) používat Neupro“** v bodě 3.

Jak se náplasti Neupro používají

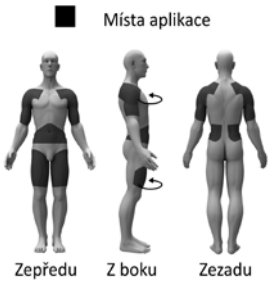
Neupro je náplast, která se lepí na kůži.

- Před aplikací nové náplasti se ujistěte, že jste odstranil(a) starou náplast**.**
- **Každý den** nalepte novou náplast Neupro na **jinou oblast kůže.**
- Náplast ponechte nalepenou 24 hodin, pak ji odstraňte a nalepte novou.
- **Náplasti vyměňujte** přibližně **ve stejnou dobu každý den.**
- **Náplasti Neupro se nesmí stříhat na kusy**.

Kam náplast nalepit

Přiložte lepicí stranu náplasti na čistou, suchou, zdravou kůži v následujících oblastech (viz tmavě šedá barva na obrázku):

- rameno nebo horní část paže
- břicho
- bok (bok těla mezi žebry a kyčlemi)
- stehno nebo kyčel.



Jak se vyhnout podráždění kůže

- Nalepte Neupro **každý den na jinou oblast kůže**, např. na pravou stranu těla jeden den, pak na levou stranu těla druhý den. Nebo jeden den na horní část těla, den poté na dolní část těla.
- Nelepte Neupro na **stejné místo kůže** dvakrát **v průběhu 14 dnů**.
- **Nelepte** náplast na **porušenou** a **poškozenou kůži** ani na kůži, která je **červená nebo podrážděná**.

Pokud Vám náplast způsobuje na kůži problémy, podívejte se do bodu 4 **„Kožní reakce po nalepení náplasti“** pro získání dalších informací**.**

Jak se vyhnout ztrátě nebo odlepení náplasti

- **Nelepte** náplast na místa, kde se o ni bude **otírat těsné oblečení**.
- **Nepoužívejte krémy, oleje, pleťové vody, pudry ani jiné kosmetické výrobky** na místě kůže, kam budete nalepovat náplast, na nalepenou náplast nebo v blízkosti náplasti, kterou již máte nalepenou.
- Pokud musíte nalepit náplast na plochu kůže pokrytou ochlupením, musíte tuto oblast **oholit** nejméně **tři dny před** nalepením náplasti na toto místo.
- Pokud se okraje náplasti odlepují, lze ji přelepit fixační náplastí.

Pokud Vám náplast odpadne, nalepte si pro zbytek dne náplast novou – pak náplast vyměňte ve stejný čas jako obvykle.

- Nenechte místo náplasti **přehřát** - např. působením nadměrného slunečního záření, sauny, horké lázně, ohřívacích polštářů nebo ohřívacích lahví. To proto, že lék by mohl být uvolňován rychleji. Jestliže si myslíte, že jste byl vystaven(a) přílišnému teplu, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.
- Vždy zkontrolujte, zda-li se při činnostech jako k**oupání, sprchování nebo tělesné cvičení** náplast neodlepila.
- Pokud Vám náplast **podráždila kůži, chraňte ji před přímým sluncem**, protože může dojít ke změně zabarvení kůže.

Jak se náplast používá

- Každá náplast je zabalena ve zvláštním sáčku.
- Před otevřením sáčku se rozhodněte, kam novou náplast nalepíte, a ověřte, že stará náplast byla odstraněna.
- Nalepte Neupro na kůži ihned, jakmile sáček otevřete a odstraníte snímatelnou fólii.

1.
Při otevírání sáčku uchopte sáček do obou rukou.

2.

Rozevřete fólii.

3.
Otevřete sáček.

4.
Vyjměte náplast ze sáčku.

5.
Lepicí strana náplasti je zakryta průhlednou snímatelnou fólií.

- Uchopte náplast do obou rukou tak, aby byla snímatelná fólie otočena směrem k Vám.

6.
Ohněte náplast v polovině tak, aby se zlom ve tvaru S ve fólii rozevřel.

7.

- Odtrhněte jednu stranu snímatelné fólie.
- Nedotýkejte se lepicí strany náplasti svými prsty.

8.

- Uchopte druhou polovinu pevné snímatelné fólie.
- Přiložte lepicí povrch náplasti na kůži.
- Přitlačte lepicí stranu náplasti pevně na místo.

9.

Přeložte zpět druhou polovinu náplasti a odstraňte druhou stranu snímatelné fólie.

10.

- Tlačte náplast pevně dolů dlaní ruky.
- Udržujte přitisknuté asi 30 vteřin.

To zajistí, aby se náplast dotýkala kůže a aby se okraje dobře přilepily.

11.

Bezprostředně po manipulaci s náplastí si omyjte ruce mýdlem a vodou.

Jak se odstraňuje použitá náplast

- Pomalu a opatrně odtrhněte použitou náplast.
- Jemně omyjte místa teplou vodou a slabým mýdlovým roztokem. To odstraní zbytek lepidla, které zůstalo na Vaší pokožce. Pro odstranění zbytků lepidla, které nesmyjete, můžete rovněž použít malé množství dětského oleje.
- Nepoužívejte alkohol nebo jiná rozpouštědla - jako např. odlakovač. Mohou kůži podráždit.

Jestliže jste použil(a) více Neupra, než jste měl(a)

Použití vyšších dávek Neupra, než Vám lékař předepsal, může způsobit pocit na zvracení (nevolnost) nebo zvracení, nízký krevní tlak, vidění a slyšení věcí, které nejsou skutečné (halucinace), pocit zmatenosti, mimořádnou ospalost, vůlí nekontrolované pohyby a křeče.

V těchto případech okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici. Poradí Vám, co dělat.

Jestliže jste zapomněl(a) náplast v obvyklou dobu vyměnit
- Pokud jste zapomněl(a) vyměnit náplast v obvyklou denní dobu, vyměňte ji ihned, jakmile si vzpomenete. Odstraňte starou náplast a použijte novou.
- Pokud jste zapomněl(a) nalepit novou náplast po sejmutí staré, použijte novou ihned, jakmile si vzpomenete.

V obou popsaných případech použijte následující den novou náplast v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) dávku vynechanou.

Jestliže jste přestal(a) používat Neupro
Nepřerušujte náhle léčbu bez porady se svým lékařem. Náhlé přerušení léčby může způsobit onemocnění nazývané neuroleptický maligní syndrom, které může být život ohrožující. Mezi příznaky patří ztráta svalového pohybu (akineze), ztuhlé svaly, horečka, nestabilní krevní tlak, zrychlení srdeční frekvence (tachykardie), zmatenost, poruchy vědomí (jako kóma).

Pokud Váš lékař rozhodne o ukončení léčby Neuprem, **denní dávka** se musí **snižovat postupně:**
- **Parkinsonova nemoc –** snížení o 2 mg každý druhý den.
- **syndrom neklidných nohou** – snížení o 1 mg každý druhý den.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků.

Nežádoucí účinky pravděpodobnější na počátku léčby
Na počátku léčby můžete mít **pocit na zvracení** (nevolnost) a **zvracet**. Tyto nežádoucí účinky jsou obvykle mírné až středně silné a jsou přechodné. **Kontaktujte** svého **lékaře**, pokud tyto potíže trvají delší dobu a působí Vám starost.

Kožní reakce po nalepení náplasti
- Může se objevit zarudnutí a svědění na kůži, kde byla náplast nalepena – tyto reakce jsou obvykle mírné nebo středně závažné.
- Reakce obvykle zmizí během několika hodin – jakmile odstraníte náplast.
- Pokud kožní reakce trvá déle než několik dní nebo je-li závažná, **kontaktujte svého lékaře**. Kontaktujte ho také, pokud se rozšíří mimo místo, na kterém byla náplast.
- Vyvarujte se působení slunečního svitu a solária na oblast kůže s jakoukoli kožní reakcí způsobenou náplastí.
- K zabránění vzniku kožních reakcí musíte každý den náplast nalepit na jinou oblast kůže. Stejnou oblast kůže můžete použít znovu nejdříve za 14 dní.

Může se vyskytnout ztráta vědomí
Neupro může vyvolat ztrátu vědomí. To se může přihodit zvláště na začátku léčby Neuprem nebo při zvýšení dávky. Poraďte se se svým lékařem, pokud ztrácíte vědomí nebo máte pocit závrati.

Změny chování a abnormální myšlení
Informujte svého lékaře, pokud si všimnete, že se u Vás objevuje nějaká změna chování, myšlení nebo obojího, která je uvedena níže. Lékař s Vámi probere možnosti, jak příznaky odstranit nebo zmírnit.

Může být vhodné upozornit členy Vaší rodiny nebo osoby, které se o Vás starají, že používáte tento lék, a požádat je, aby si pročetli tuto příbalovou informaci. To proto, aby členové Vaší rodiny nebo osoby, které

se o Vás starají, mohli upozornit Vás nebo Vašeho lékaře na změny Vašeho chování, které jim dělají starosti. Neupro může vyvolat neobvyklá nutkání nebo touhy, kterým nemůžete odolat, jako jsou nutkání, popudy či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí - tyto příznaky vznikají zejména u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

To může zahrnovat:
- silné nutkání k nadměrnému hazardu - přestože to vážně postihuje Vás nebo Vaši rodinu
- změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy - např. zvýšený sexuální apetit
- nekontrolované nadměrné nakupování nebo utrácení
- záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).

Neupro může vyvolat jiné druhy chování a abnormálního myšlení. Ty mohou zahrnovat:
- abnormální myšlenky týkající se reality
- bludy a halucinace (vidění nebo slyšení jevů, které nejsou skutečné)
- zmatenost
- dezorientaci
- agresivní chování
- stav vzrušenosti (agitovanost)
- delirium.

Informujte svého lékaře, pokud si všimnete nějaké změny chování, myšlení nebo obojího, která je uvedena níže. Lékař s Vámi probere možnosti, jak příznaky odstranit nebo zmírnit.

Alergické reakce
Kontaktujte svého lékaře, pokud zaznamenáte příznaky alergické reakce – mohou zahrnovat otok obličeje, jazyka nebo rtů.

Nežádoucí účinky, jestliže používáte Neupro k léčbě Parkinsonovy nemoci
Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících nežádoucích účinků:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10
- bolest hlavy
- pocit ospalosti nebo závrati,
- nevolnost (pocit na zvracení), zvracení
- kožní reakce pod náplastí jako zarudnutí a svědění.

Časté: mohou postihnout až 1 pacienta z 10
- padání
- škytavka
- ztráta tělesné hmotnosti
- otoky nohou a chodidel
- pocit slabosti, pocit únavy
- pocit bušení srdce (palpitace)
- zácpa, sucho v ústech, pálení žáhy
- zčervenání, zvýšené pocení, svědění
- závrať (pocit točení hlavy)
- vidění či slyšení věcí, které nejsou reálné (halucinace)
- nízký krevní tlak při vstávání, vysoký krevní tlak
- poruchy usínání i spánku, nespavost, noční můry, neobvyklé sny
- mimovolní pohyby související s Parkinsonovou nemocí (dyskineze)
- ztráta vědomí, pocit závratě při vstávání kvůli poklesu krevního tlaku

- neschopnost odolávat nutkání provádět činnost, která je škodlivá, zahrnující nadměrné hráčství, opakující se nesmyslné činnosti, nekontrolované nakupování a nadměrné utrácení
- záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).

Méně časté: mohou postihnout až 1 pacienta ze 100
- zastřené vidění
- zvýšení tělesné hmotnosti
- alergická reakce
- nízký krevní tlak
- zvýšená srdeční frekvence
- zvýšený zájem o sex
- poruchy srdečního rytmu
- žaludeční nevolnost a bolest břicha
- generalizované svědění, podráždění kůže
- náhlé usnutí bez varování
- neschopnost dosáhnout či udržet erekci
- pocit agitovanosti (neklidu), dezorientace, zmatenost nebo podezřívavost
- zvýšené nebo abnormální výsledky testů jaterních funkcí
- poruchy vidění jako např. vidění barev či světel
- zvýšené hladiny kreatinfosfokinázy (CPK) (CPK je enzym vyskytující se především v kosterních svalech).

Vzácné: mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000
- klamné představy
- delirium
- pocit podrážděnosti
- agresivní chování
- psychotické poruchy
- vyrážka na větších částech těla
- mimovolní svalové křeče (křeče).

Není známo: není známo, jak často se vyskytují
- prahnutí po velkých dávkách léků, jako je Neupro - ve větší míře, než je třeba ke kontrole nemoci. To je známo jako „dopaminový dysregulační syndrom“, který může vést k používání nadměrného množství Neupra
- průjem
- syndrom klesající hlavy (pozvolný skles hlavy v důsledku oslabení šíjových svalů)
- rhabdomyolýza (vzácné závažné onemocnění svalů, které způsobuje bolest, citlivost a slabost svalů a může vést k problémům s ledvinami).

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud zaznamenáte jakýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků.

<u>Nežádoucí účinky, jestiže používáte Neupro k léčbě syndromu neklidných nohou</u>
Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících nežádoucích účinků:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10
- bolest hlavy
- nevolnost (pocit na zvracení)
- pocit slabosti (únava)
- podráždění kůže pod náplastí jako zarudnutí a svědění.

Časté: mohou postihnout až 1 pacienta z 10
- svědění

- pocit podrážděnosti
- alergické reakce
- zvýšený zájem o sex
- vysoký krevní tlak
- zvracení, pálení žáhy
- otoky nohou a chodidel
- pocit ospalosti, náhlé usnutí bez varování, poruchy usínání i spánku, neobvyklé sny
- neschopnost odolávat nutkání provádět činnost, která je škodlivá, zahrnující nadměrné hráčství, opakující se nesmyslné činnosti, nekontrolované nakupování a nadměrné utrácení
- záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).

Méně časté: mohou postihnout až 1 pacienta ze 100
- pocit agitovanosti (neklidu)
- pocit závratě při vstávání kvůli poklesu krevního tlaku.

Vzácné: mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000
- agresivní chování
- dezorientace.

Není známo: není známo, jak často se vyskytují
- prahnutí po velkých dávkách léků, jako je Neupro - ve větší míře, než je třeba ke kontrole nemoci. To je známo jako „dopaminový dysregulační syndrom“, který může vést k používání nadměrného množství Neupra
- vidění či slyšení věcí, které nejsou reálné (halucinace)
- noční můry
- podezřívavost
- zmatenost
- psychotické poruchy
- klamné představy
- delirium
- pocit závratě
- ztráta vědomí, mimovolní pohyby (dyskineze)
- mimovolní svalové křeče (konvulze)
- zastřené vidění
- poruchy vidění jako např. vidění barev či světel
- závrať (pocit točení hlavy)
- pocit bušení srdce (palpitace)
- poruchy srdečního rytmu
- nízký krevní tlak
- škytavka
- zácpa, sucho v ústech
- žaludeční nevolnost a bolest břicha
- průjem
- zčervenání, zvýšené pocení
- generalizované svědění, podráždění kůže
- vyrážka na větších částech těla
- neschopnost dosáhnout či udržet erekci
- snížení či zvýšení tělesné hmotnosti
- zvýšené nebo abnormální výsledky testů jaterních funkcí
- zvýšená srdeční frekvence
- zvýšené hladiny kreatinfosfokinázy (CPK) (CPK je enzym vyskytující se především v kosterních svalech)
- padání

- rhabdomyolýza (vzácné závažné onemocnění svalů, které způsobuje bolest, citlivost a slabost svalů a může vést k problémům s ledvinami).

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud zaznamenáte jakýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků.

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Neupro uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na sáčku a na krabičce.
Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Co udělat s použitými i s nepoužitými náplastmi
- Použité náplasti stále obsahují léčivou látku „rotigotin“, která může být pro ostatní škodlivá. Složte použitou náplast tak, aby byla lepicí strana otočena dovnitř. Vložte náplast do původního sáčku a poté jej bezpečně odložte mimo dosah dětí.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo do domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Neupro obsahuje
Léčivou látkou je rotigotinum.
- Jedna náplast uvolní 2 mg rotigotinu během 24 hodin. Má plochu 10 cm^2 a obsahuje rotigotinum 4,5 mg.

Pomocnými látkami jsou:
- Dimetikon-silylát, povidon (K 90), disiřičitan sodný (E223), askorbyl-palmitát (E304) a tokoferol-alfa (E307).
- Krycí vrstva: metalizovaná a disilikonizovaná fólie, která je potažená pigmentovými barvivy (oxid titaničitý (E171), žlutý pigment 13, červený pigment 166, žlutý pigment 12) s potiskem (červený pigment 146, žlutý pigment 180, černý pigment 7).
- Snímatelná fólie: fluorpolymerovaná pegoterátová fólie.

Jak Neupro vypadá a co obsahuje toto balení
Neupro je transdermální náplast. Je tenká a má tři vrstvy. Má čtvercový tvar se zaoblenými rohy. Vnější strana je béžová s potiskem Neupro 2 mg/24 h.

Neupro je dostupné v následujících velikostech balení:
Krabička obsahuje 7, 14, 28, 30 nebo 84 (multipack (vícečetné balení) obsahující 3 balení po 28) náplastí, které jsou jednotlivě zataveny do sáčků.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60

B-1070 Brusel
Belgie

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: +420 221 773 411

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

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

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

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

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

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

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

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

Ísland

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

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

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

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

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

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

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

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

Portugal
BIAL-Portela & Cª, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

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

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

Slovenská republika

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

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

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

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

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Neupro 4 mg/24 h transdermální náplast
Neupro 6 mg/24 h transdermální náplast
Neupro 8 mg/24 h transdermální náplast
Rotigotinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Neupro a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Neupro používat
3. Jak se Neupro používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Neupro uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Neupro a k čemu se používá

Co je Neupro
Neupro obsahuje léčivou látku rotigotin.

Patří do skupiny léčiv nazývaných „agonisté dopaminových receptorů“. Dopamin je látka vyskytující se v mozku, která hraje důležitou roli při pohybech.

K čemu se Neupro používá
Neupro se používá u dospělých pacientů k léčbě projevů a příznaků:
- **Parkinsonovy nemoci -** buď samostatně nebo v kombinaci s dalším lékem s názvem levodopa.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Neupro používat

Nepoužívejte Neupro, jestliže:
- jste **alergický(á)** na **rotigotin** nebo na kteroukoli **další složku** tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- musíte být vyšetřen(a) **magnetickou rezonancí** (MRI) (diagnostické zobrazení zobrazení vnitřních orgánů a tkání těla za použití magnetické energie spíše než energie rentgenového záření)
- jste objednán(a) na **kardioverzi** (specifická léčba abnormálního srdečního rytmu).

Náplast Neupra obsahuje hliník, proto si ji musíte odlepit těsně před podstoupením vyšetření magnetickou rezonancí (MRI) nebo kardioverze, aby se zabránilo popálení kůže. Poté si nalepte novou náplast.

Pokud se cokoli z výše uvedeného Vás týká, Neupro nepoužívejte. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se nejdříve s lékařem nebo lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření
Před použitím Neupra se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Protože:

- při používání Neupra je nezbytné pravidelně kontrolovat **krevní tlak**, zejména na počátku léčby. Neupro může Váš krevní tlak ovlivnit.
- během používání Neupra jsou doporučeny pravidelné **oční kontroly.** Pokud zjistíte, že máte nějaký problém s viděním, kontaktujte okamžitě svého lékaře.
- pokud máte závažné **problémy s játry**, může Váš lékař zvážit úpravu dávky. Pokud se Vám během léčby potíže s játry zhorší, vyhledejte lékaře co nejdříve.
- mohou se objevit **kožní problémy** způsobené náplastí – viz „**Kožní reakce po nalepení náplasti**“ v bodě 4.
- pokud se **cítíte velmi ospalý(á)** nebo zjistíte, že **náhle usnete** - viz „**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**“ v bodě 2.
- mohou se u Vás objevit mimovolní svalové stahy způsobující abnormální, často se opakující pohyby nebo polohy těla (dystonie), abnormální držení těla nebo vychýlení trupu do strany (také nazývané pleurototonus nebo Pisa syndrom). Pokud k tomu dojde, Váš lékař může upravit dávku přípravku Neupro.

Jestliže zpozorujete takové příznaky po zahájení léčby Neuprem, vyhledejte svého lékaře.

Dávky léků používaných k léčbě Parkinsonovy nemoci se mají snižovat postupně a postupně je třeba tyto léky i vysazovat. Informujte svého lékaře, jestliže po ukončení léčby přípravkem Neupro nebo snížení jeho dávky budete mít příznaky jako je deprese, úzkost, únava, pocení nebo bolest.

Může se vyskytnout ztráta vědomí
Neupro může vyvolat ztrátu vědomí. To se může přihodit zvláště na začátku léčby Neuprem nebo při zvýšení dávky. Pokud ztrácíte vědomí nebo máte pocit závrati, informujte svého lékaře.

Změny chování a abnormální myšlení
Neupro může vyvolat nežádoucí účinky, které změní Vaše chování (způsob, jakým jednáte). Je prospěšné upozornit členy Vaší rodiny nebo osobu, která se o Vás stará, že používáte tento lék, a požádat je, aby si pročetli tuto příbalovou informaci. To proto, aby členové Vaší rodiny nebo osoba, která se o Vás stará, mohli upozornit Vás nebo Vašeho lékaře na změny Vašeho chování, které jim dělají starosti.

To zahrnuje:
- bažení po velkých dávkách léků, jako je Neupro, používaných k léčbě Parkinsonovy nemoci
- neobvyklá nutkání nebo touhy, kterým nemůžete odolat a které mohou poškodit Vás či osoby ve Vašem okolí
- abnormální myšlení nebo chování.

Více informací viz „**Změny chování a abnormální myšlení**“ v bodě 4.

Děti a dospívající
Nepoužívejte tento lék u **dětí** ve věku pod 18 let, protože není známo, jaká je bezpečnost a účinnost u této věkové skupiny.

Další léčivé přípravky a Neupro
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To zahrnuje i léky bez lékařského předpisu a rostlinné přípravky.

Pokud současně s Neuprem užíváte levodopu, mohou být některé nežádoucí účinky závažnější, např. vidění a slyšení věcí, které nejsou skutečné (halucinace), mimovolní pohyby při Parkinsonově nemoci (dyskineze) nebo otoky nohou a chodidel.

Neužívejte následující léky během léčby Neuprem - protože mohou snížit jeho účinek:
- antipsychotika - užívají se k léčbě určitých duševních poruch
- metoklopramid - užívá se k léčbě nevolnosti (pocitu na zvracení) a zvracení.

Poraďte se s lékařem před použitím Neupra, pokud užíváte:

- léky na uklidnění jako benzodiazepiny nebo přípravky k léčbě duševních poruch nebo deprese
- léky, které snižují krevní tlak. Neupro může snižovat krevní tlak při vstávání, tento účinek může být zhoršen užíváním léků na snížení krevního tlaku.

Lékař Vám sdělí, zda je bezpečné užívat tyto léky, pokud budete používat Neupro.

Neupro s jídlem, pitím a alkoholem
Protože rotigotin vstupuje do krevního řečiště přes kůži, jídlo a pití neovlivňuje způsob jeho vstřebávání v těle. Poraďte se se svým lékařem, zda-li je pro Vás bezpečné pít během léčby Neuprem alkohol.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná, nepoužívejte Neupro, protože účinky rotigotinu na těhotenství a nenarozené dítě nejsou známy.

Během léčby Neuprem nekojte, protože rotigotin může přecházet do mateřského mléka a nepříznivě tak ovlivnit Vaše dítě. Pravděpodobně také sníží množství mléka.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Neupro může způsobit, že se budete cítit velmi ospalý(á) a můžete najednou velmi rychle usnout. Pokud se toto stane, neřiďte. Ve vzácných případech lidé usnuli během řízení motorového vozidla a způsobili tak dopravní nehodu.

Také nepoužívejte nástroje nebo stroje, pokud se cítíte velmi ospalý(á) – nedělejte činnosti, při kterých by zhoršení bdělosti mohlo vystavit Vás nebo jiné osoby riziku závažného poranění.

Neupro obsahuje disiřičitan sodný (E223)
Disiřičitan sodný (E223) může vzácně způsobit závažné reakce přecitlivělosti (alergické) a bronchospasmus (dechové potíže způsobené zúžením dýchacích cest).

3. Jak se Neupro používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jakou sílu náplastí použít
Dávka Neupra závisí na Vašem onemocnění – viz níže.

Neupro je k dispozici v náplastech s různou silou, které uvolňují lék po dobu 24 hodin. Síly náplastí jsou 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h a 8 mg/24 h k léčbě Parkinsonovy nemoci.
- Možná budete muset použít více než jednu náplast k dosažení dávky předepsané Vaším lékařem.
- Pro dávky vyšší než 8 mg/24 h (lékařem předepsané vyšší dávky, než dostupné síly přípravku) se k dosažení konečné dávky používá více náplastí. Například k dosažení denní dávky 10 mg lze použít aplikaci jedné náplasti 6 mg/24 h a jedné náplasti 4 mg/24 h.
- Náplasti se nesmí stříhat na kusy.

Léčba Parkinsonovy nemoci
Pacienti neužívající levodopu - v časném stadiu Parkinsonovy nemoci
- Vaše počáteční dávka bude jedna náplast 2 mg/24 h každý den.
- Od druhého týdne lze denní dávku zvýšit o 2 mg týdně, až dosáhnete pro Vás správné udržovací dávky.
- Pro většinu pacientů je vhodná dávka mezi 6-8 mg denně a dosahuje se jí obvykle během 3-4 týdnů.
- Maximální dávka je 8 mg denně.

Pacienti užívající levodopu - v pokročilém stádiu Parkinsonovy nemoci

- Vaše počáteční dávka bude jedna náplast 4 mg/24 h každý den.
- Od druhého týdne lze denní dávku zvýšit o 2 mg týdně, až dosáhnete pro Vás správné udržovací dávky.
- Pro většinu pacientů je vhodná dávka mezi 8–16 mg denně a dosahuje se jí obvykle během 3-7 týdnů.
- Maximální dávka je 16 mg denně.

Pokud budete muset přestat používat tento lék, přečtěte si **„Jestliže jste přestal(a) používat Neupro“** v bodě 3.

Jak se náplasti Neupro používají

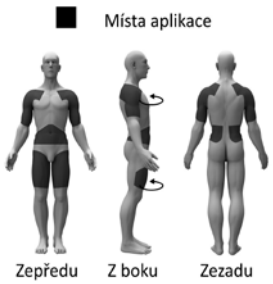
Neupro je náplast, která se lepí na kůži.

- Před aplikací nové náplasti se ujistěte, že jste odstranil(a) starou náplast**.**
- **Každý den** nalepte novou náplast Neupro na **jinou oblast kůže.**
- Náplast ponechte nalepenou 24 hodin, pak ji odstraňte a nalepte novou.
- **Náplasti vyměňujte** přibližně **ve stejnou dobu každý den.**
- **Náplasti Neupro se nesmí stříhat na kusy**.

Kam náplast nalepit

Přiložte lepicí stranu náplasti na čistou, suchou, zdravou kůži v následujících oblastech (viz tmavě šedá barva na obrázku):

- rameno nebo horní část paže
- břicho
- bok (bok těla mezi žebry a kyčlemi)
- stehno nebo kyčel.



Jak se vyhnout podráždění kůže

- Nalepte Neupro **každý den na jinou oblast kůže**, např. na pravou stranu těla jeden den, pak na levou stranu těla druhý den. Nebo jeden den na horní část těla, den poté na dolní část těla.
- Nelepte Neupro **na stejné místo kůže** dvakrát **v průběhu 14 dnů.**
- **Nelepte** náplast na **porušenou** a **poškozenou kůži** ani na **kůži,** která je **červená nebo podrážděná**.

Pokud Vám náplast způsobuje na kůži problémy, podívejte se do bodu 4 **„Kožní reakce po nalepení náplasti“** pro získání dalších informací**.**

Jak se vyhnout ztrátě nebo odlepení náplasti

- **Nelepte** náplast na místa, kde se o ni bud**e otírat těsné oblečení.**
- **Nepoužívejte krémy, oleje, pleťové vody, pudry ani jiné kosmetické výrobky** na místě kůže, kam budete nalepovat náplast, na nalepenou náplast nebo v blízkosti náplasti, kterou již máte nalepenou.
- Pokud musíte nalepit náplast na plochu kůže pokrytou ochlupením, musíte tuto oblast **oholit** nejméně **tři dny před nalepením** náplasti na toto místo.
- Pokud se okraje náplasti odlepují, lze ji přelepit fixační náplastí.

Pokud Vám náplast odpadne, nalepte si pro zbytek dne náplast novou – pak náplast vyměňte ve stejný čas jako obvykle.

- Nenechte místo náplasti **přehřát** - např. působením nadměrného slunečního záření, sauny, horké lázně, ohřívacích polštářů nebo ohřívacích lahví. To proto, že lék by mohl být uvolňován rychleji. Jestliže si myslíte, že jste byl vystaven(a) přílišnému teplu, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.
- Vždy zkontrolujte, zda-li se při činnostech jako k**oupání, sprchování nebo tělesné cvičení** náplast neodlepila.
- Pokud Vám náplast **podrážděla kůži, chraňte ji před přímým sluncem**, protože může dojít ke změně zabarvení kůže.

Jak se náplast používá
- Každá náplast je zabalena ve zvláštním sáčku.
- Před otevřením sáčku se rozhodněte, kam novou náplast nalepíte, a ověřte, že stará náplast byla odstraněna.
- Nalepte Neupro na kůži ihned, jakmile sáček otevřete a odstraníte snímatelnou fólii.

1.
Při otevírání sáčku uchopte sáček do obou rukou.

2.

Rozevřete fólii.

3.
Otevřete sáček.

4.
Vyjměte náplast ze sáčku.

5.
Lepicí strana náplasti je zakryta průhlednou snímatelnou fólií.

- Uchopte náplast do obou rukou tak, aby byla snímatelná fólie otočena směrem k Vám.

6.
Ohněte náplast v polovině tak, aby se zlom ve tvaru S ve fólii rozevřel.

7.

- Odtrhněte jednu stranu snímatelné fólie.
- Nedotýkejte se lepicí strany náplasti svými prsty.

8.

- Uchopte druhou polovinu pevné snímatelné fólie.
- Přiložte lepicí povrch náplasti na kůži.
- Přitlačte lepicí stranu náplasti pevně na místo.

9.
Přeložte zpět druhou polovinu náplasti a odstraňte druhou stranu snímatelné fólie.

10.
- Tlačte náplast pevně dolů dlaní ruky.
- Udržujte přitisknuté asi 30 vteřin.

To zajistí, aby se náplast dotýkala kůže a aby se okraje dobře přilepily.

11.
Bezprostředně po manipulaci s náplastí si omyjte ruce mýdlem a vodou.

Jak se odstraňuje použitá náplast
- Pomalu a opatrně odtrhněte použitou náplast.
- Jemně omyjte místa teplou vodou a slabým mýdlovým roztokem. To odstraní zbytek lepidla, které zůstalo na Vaší pokožce. Pro odstranění zbytků lepidla, které nesmyjete, můžete rovněž použít malé množství dětského oleje.
- Nepoužívejte alkohol nebo jiná rozpouštědla - jako např. odlakovač. Mohou kůži podráždit.

Jestliže jste použil(a) více Neupra, než jste měl(a)
Použití vyšších dávek Neupra, než Vám lékař předepsal, může způsobit pocit na zvracení (nevolnost) nebo zvracení, nízký krevní tlak, vidění a slyšení věcí, které nejsou skutečné (halucinace), pocit zmatenosti, mimořádnou ospalost, vůlí nekontrolované pohyby a křeče.
V těchto případech okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici. Poradí Vám, co dělat.

Jestliže jste zapomněl(a) náplast v obvyklou dobu vyměnit
- Pokud jste zapomněl(a) vyměnit náplast v obvyklou denní dobu, vyměňte ji ihned, jakmile si vzpomenete. Odstraňte starou náplast a použijte novou.
- Pokud jste zapomněl(a) nalepit novou náplast po sejmutí staré, použijte novou ihned, jakmile si vzpomenete.

V obou popsaných případech použijte následující den novou náplast v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) dávku vynechanou.

Jestliže jste přestal(a) používat Neupro
Nepřerušujte náhle léčbu bez porady se svým ošetřujícím lékařem. Náhlé přerušení léčby může způsobit onemocnění nazývané neuroleptický maligní syndrom, které může být život ohrožující. Mezi příznaky patří ztráta svalového pohybu (akineze), ztuhlé svaly, horečka, nestabilní krevní tlak, zrychlení srdeční frekvence (tachykardie), zmatenost, poruchy vědomí (jako kóma).

Pokud Váš lékař rozhodne o ukončení léčby Neuprem, **denní dávka** se musí **snižovat postupně:**
- **Parkinsonova nemoc –** snížení o 2 mg každý druhý den.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Informujte svého lékaře nebo lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků.

Nežádoucí účinky pravděpodobnější na počátku léčby
Na počátku léčby můžete mít **pocit na zvracení** (nevolnost) a **zvracet**. Tyto nežádoucí účinky jsou obvykle mírné až středně silné a jsou přechodné. **Kontaktujte svého lékaře**, pokud tyto potíže trvají delší dobu a působí Vám starost.

Kožní reakce po nalepení náplasti
- Může se objevit zarudnutí a svědění na kůži, kde byla náplast nalepena – tyto reakce jsou obvykle mírné nebo středně závažné.
- Reakce obvykle zmizí během několika hodin – jakmile odstraníte náplast.
- Pokud kožní reakce trvá déle než několik dní nebo je-li závažná, **kontaktujte svého lékaře**. Kontaktujte ho také, pokud se rozšíří mimo místo, na kterém byla náplast.
- Vyvarujte se působení slunečního svitu a solária na oblast kůže s jakoukoli kožní reakcí způsobenou náplastí.
- K zabránění vzniku kožních reakcí musíte každý den náplast nalepit na jinou oblast kůže. Stejnou oblast kůže můžete použít znovu nejdříve za 14 dní.

Může se vyskytnout ztráta vědomí
Neupro může vyvolat ztrátu vědomí. To se může přihodit zvláště na začátku léčby Neuprem nebo při zvýšení dávky. Poraďte se se svým lékařem, pokud ztrácíte vědomí nebo máte pocit závrati.

Změny chování a abnormální myšlení
Informujte svého lékaře, pokud si všimnete, že se u Vás objevuje nějaká změna chování, myšlení nebo obojího, která je uvedena níže. Lékař s Vámi probere možnosti, jak příznaky odstranit nebo zmírnit.

Může být vhodné upozornit členy Vaší rodiny nebo osoby, které se o Vás starají, že používáte tento lék, a požádat je, aby si pročetli tuto příbalovou informaci. To proto, aby členové Vaší rodiny nebo osoby, které se o Vás starají, mohli upozornit Vás nebo Vašeho lékaře na změny Vašeho chování, které jim dělají starosti. Neupro může vyvolat neobvyklá nutkání nebo touhy, kterým nemůžete odolat, jako jsou nutkání, popudy či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí.

To může zahrnovat:
- silné nutkání k nadměrnému hazardu - přestože to vážně postihuje Vás nebo Vaši rodinu
- změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy - např. zvýšený sexuální apetit
- nekontrolované nadměrné nakupování nebo utrácení
- záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).

Neupro může vyvolat jiné druhy chování a abnormálního myšlení. Ty mohou zahrnovat:
- abnormální myšlenky týkající se reality
- bludy a halucinace (vidění nebo slyšení jevů, které nejsou skutečné)
- zmatenost
- dezorientaci
- agresivní chování
- stav vzrušenosti (agitovanost)
- delirium.

Informujte svého lékaře, pokud si všimnete nějaké změny chování, myšlení nebo obojího, která je uvedena níže. Lékař s Vámi probere možnosti, jak příznaky odstranit nebo zmírnit.

Alergické reakce
Kontaktujte svého lékaře, pokud zaznamenáte příznaky alergické reakce – mohou zahrnovat otok obličeje, jazyka nebo rtů.

Nežádoucí účinky, jestliže používáte Neupro k léčbě Parkinsonovy nemoci
Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících nežádoucích účinků:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10
- bolest hlavy
- pocit ospalosti nebo závrati,
- nevolnost (pocit na zvracení), zvracení
- kožní reakce pod náplastí jako zarudnutí a svědění.

Časté: mohou postihnout až 1 pacienta z 10
- padání
- škytavka
- ztráta tělesné hmotnosti
- otoky nohou a chodidel
- pocit slabosti, pocit únavy
- pocit bušení srdce (palpitace)
- zácpa, sucho v ústech, pálení žáhy
- zčervenání, zvýšené pocení, svědění
- závrať (pocit točení hlavy)
- vidění či slyšení věcí, které nejsou reálné (halucinace)
- nízký krevní tlak při vstávání, vysoký krevní tlak
- poruchy usínání i spánku, nespavost, noční můry, neobvyklé sny
- mimovolní pohyby související s Parkinsonovou nemocí (dyskineze)
- ztráta vědomí, pocit závratě při vstávání kvůli poklesu krevního tlaku
- neschopnost odolávat nutkání provádět činnost, která je škodlivá, zahrnující nadměrné hráčství, opakující se nesmyslné činnosti, nekontrolované nakupování a nadměrné utrácení
- záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).

Méně časté: mohou postihnout až 1 pacienta ze 100
- zastřené vidění
- zvýšení tělesné hmotnosti
- alergická reakce
- nízký krevní tlak
- zvýšená srdeční frekvence
- zvýšený zájem o sex
- poruchy srdečního rytmu
- žaludeční nevolnost a bolest břicha
- generalizované svědění, podráždění kůže
- náhlé usnutí bez varování
- neschopnost dosáhnout či udržet erekci
- pocit agitovanosti (neklidu), dezorientace, zmatenost nebo podezřívavost
- zvýšené nebo abnormální výsledky testů jaterních funkcí
- poruchy vidění jako např. vidění barev či světel
- zvýšené hladiny kreatinfosfokinázy (CPK) (CPK je enzym vyskytující se především v kosterních svalech).

Vzácné: mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000
- klamné představy
- delirium
- pocit podrážděnosti
- agresivní chování
- psychotické poruchy
- vyrážka na větších částech těla

- mimovolní svalové křeče (křeče).

Není známo: není známo, jak často se vyskytují
- prahnutí po velkých dávkách léků, jako je Neupro - ve větší míře, než je třeba ke kontrole nemoci. To je známo jako „dopaminový dysregulační syndrom“, který může vést k používání nadměrného množství Neupra
- průjem
- syndrom klesající hlavy (pozvolný skles hlavy v důsledku oslabení šíjových svalů)
- rhabdomyolýza (vzácné závažné onemocnění svalů, které způsobuje bolest, citlivost a slabost svalů a může vést k problémům s ledvinami).

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud zaznamenáte jakýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků.

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Neupro uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na sáčku a na krabičce.
Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Co udělat s použitými i s nepoužitými náplastmi
- Použité náplasti stále obsahují léčivou látku „rotigotin“, která může být pro ostatní škodlivá. Složte použitou náplast tak, aby byla lepicí strana otočena dovnitř. Vložte náplast do původního sáčku a poté jej bezpečně odložte mimo dosah dětí.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo do domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Neupro obsahuje
Léčivou látkou je rotigotinum.
- 4 mg/24 h:
  Jedna náplast uvolní 4 mg rotigotinu během 24 hodin. Má plochu 20 cm^2 a obsahuje rotigotinum 9,0 mg.

- 6 mg/24 h:
  Jedna náplast uvolní 6 mg rotigotinu během 24 hodin. Má plochu 30 cm^2 a obsahuje rotigotinum 13,5 mg.

- 8 mg/24 h:
  Jedna náplast uvolní 8 mg rotigotinu během 24 hodin. Má plochu 40 cm^2 a obsahuje rotigotinum 18,0 mg.

Pomocnými látkami jsou
- Dimetikon-silylát, povidon (K 90), disiřičitan sodný (E223), askorbyl-palmitát (E304) a tokoferol-alfa (E307).

- Krycí vrstva: metalizovaná a disilikonizovaná fólie, která je potažená pigmentovými barvivy (oxid titaničitý (E171), žlutý pigment 13, červený pigment 166, žlutý pigment 12) s potiskem (červený pigment 146, žlutý pigment 180, černý pigment 7).
- Snímatelná fólie: fluorpolymerovaná pegoterátová fólie.

Jak Neupro vypadá a co obsahuje toto balení
Neupro je transdermální náplast. Je tenká a má tři vrstvy. Má čtvercový tvar se zaoblenými rohy. Vnější strana je béžová s potiskem Neupro 4 mg/24 h, Neupro 6 mg/24 h nebo Neupro 8 mg/24 h.

Neupro je dostupné v následujících velikostech balení:
Krabička obsahuje 7, 14, 28, 30 nebo 84 (multipack (vícečetné balení) obsahující 3 balení po 28) náplastí, které jsou jednotlivě zataveny do sáčků.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: +420 221 773 411

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

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

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

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

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

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

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

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

Portugal
BIAL-Portela & Cª, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

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

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

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Neupro 2 mg/24 h
Neupro 4 mg/24 h
Neupro 6 mg/24 h
Neupro 8 mg/24 h
Transdermální náplast
Rotigotinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Neupro a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Neupro používat
3. Jak se Neupro používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Neupro uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Neupro a k čemu se používá

Co je Neupro
Neupro obsahuje léčivou látku rotigotin.

Patří do skupiny léčiv nazývaných „agonisté dopaminových receptorů“. Dopamin je látka vyskytující se v mozku, která hraje důležitou roli při pohybech.

K čemu se Neupro používá
Neupro se používá u dospělých pacientů k léčbě projevů a příznaků:
- **Parkinsonovy nemoci,** a to buď samostatně nebo v kombinaci s dalším lékem s názvem levodopa.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Neupro používat

Nepoužívejte Neupro, jestliže:
- jste **alergický(á)** na **rotigotin** nebo na kteroukoli **další složku** tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- musíte být vyšetřen(a) **magnetickou rezonancí** (MRI) (diagnostické zobrazení zobrazení vnitřních orgánů a tkání těla za použití magnetické energie spíše než energie rentgenového záření)
- jste objednán(a) na **kardioverzi** (specifická léčba abnormálního srdečního rytmu).

Náplast Neupra obsahuje hliník, proto si ji musíte odlepit těsně před podstoupením vyšetření magnetickou rezonancí (MRI) nebo kardioverze, aby se zabránilo popálení kůže. Poté si nalepte novou náplast.

Pokud se cokoliv z výše uvedeného Vás týká, Neupro nepoužívejte. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se nejdříve s lékařem nebo lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření
Před použitím Neupra se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Protože:
- při používání Neupra je nezbytné pravidelně kontrolovat **krevní tlak**, zejména na počátku léčby. Neupro může Váš krevní tlak ovlivnit.
- během používání Neupra jsou doporučeny pravidelné **oční kontroly.** Pokud zjistíte, že máte nějaký problém s viděním, kontaktujte okamžitě svého lékaře.
- pokud máte závažné **problémy s játry**, může Váš lékař zvážit úpravu dávky. Pokud se Vám během léčby potíže s játry zhorší, vyhledejte lékaře co nejdříve.
- mohou se objevit **kožní problémy** způsobené náplastí – viz „**Kožní reakce po nalepení náplasti**“ v bodě 4.
- pokud se **cítíte velmi ospalý(á)** nebo zjistíte, že **náhle usnete** - viz „**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**“ v bodě 2.
- mohou se u Vás objevit mimovolní svalové stahy způsobující abnormální, často se opakující pohyby nebo polohy těla (dystonie), abnormální držení těla nebo vychýlení trupu do strany (také nazývané pleurototonus nebo Pisa syndrom). Pokud k tomu dojde, Váš lékař může upravit dávku přípravku Neupro.

Jestliže zpozorujete takové příznaky po zahájení léčby Neuprem, vyhledejte svého lékaře.

Dávky léků používaných k léčbě Parkinsonovy nemoci se mají snižovat postupně a postupně je třeba tyto léky i vysazovat. Informujte svého lékaře, jestliže po ukončení léčby přípravkem Neupro nebo snížení jeho dávky budete mít příznaky jako je deprese, úzkost, únava, pocení nebo bolest.

Může se vyskytnout ztráta vědomí
Neupro může vyvolat ztrátu vědomí. To se může přihodit zvláště na začátku léčby Neuprem nebo při zvýšení dávky. Pokud ztrácíte vědomí nebo máte pocit závrati, informujte svého lékaře.

Změny chování a abnormální myšlení
Neupro může vyvolat nežádoucí účinky, které změní Vaše chování (způsob, jakým jednáte). Je prospěšné upozornit členy Vaší rodiny nebo osobu, která se o Vás stará, že používáte tento lék, a požádat je, aby si pročetli tuto příbalovou informaci. To proto, aby členové Vaší rodiny nebo osoba, která se o Vás stará, mohli upozornit Vás nebo Vašeho lékaře na změny Vašeho chování, které jim dělají starosti.

To zahrnuje:
- bažení po velkých dávkách léků, jako je Neupro, používaných k léčbě Parkinsonovy nemoci,
- neobvyklá nutkání nebo touhy, kterým nemůžete odolat a které mohou poškodit Vás či osoby ve Vašem okolí,
- abnormální myšlení nebo chování.

Více informací viz „**Změny chování a abnormální myšlení**“ v bodě 4.

Děti a dospívající
Nepoužívejte tento lék u **dětí** ve věku pod 18 let, protože není známo, jaká je bezpečnost a účinnost u této věkové skupiny.

Další léčivé přípravky a Neupro
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To zahrnuje i léky bez lékařského předpisu a rostlinné přípravky.

Pokud současně s Neuprem užíváte levodopu, mohou být některé nežádoucí účinky závažnější, např. vidění a slyšení věcí, které nejsou skutečné (halucinace), mimovolní pohyby při Parkinsonově nemoci (dyskineze) nebo otoky nohou a chodidel.

Neužívejte následující léky během léčby Neuprem - protože mohou snížit jeho účinek:
- antipsychotika - užívají se k léčbě určitých duševních poruch
- metoklopramid - užívá se k léčbě nevolnosti (pocitu na zvracení) a zvracení.

Poraďte se s lékařem před použitím Neupra, pokud užíváte:
- léky na uklidnění jako benzodiazepiny nebo přípravky k léčbě duševních poruch nebo deprese
- léky, které snižují krevní tlak. Neupro může snižovat krevní tlak při vstávání, tento účinek může být zhoršen užíváním léků na snížení krevního tlaku.

Lékař Vám sdělí, zda je bezpečné užívat tyto léky, pokud budete používat Neupro.

Neupro s jídlem, pitím a alkoholem
Protože rotigotin vstupuje do krevního řečiště přes kůži, jídlo a pití neovlivňuje způsob jeho vstřebávání v těle. Poraďte se se svým lékařem, zda-li je pro Vás bezpečné pít během léčby Neuprem alkohol.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná, nepoužívejte Neupro, protože účinky rotigotinu na těhotenství a nenarozené dítě nejsou známy.

Během léčby Neuprem nekojte, protože rotigotin může přecházet do mateřského mléka a nepříznivě tak ovlivnit Vaše dítě. Pravděpodobně také sníží množství mléka.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Neupro může způsobit, že se budete cítit velmi ospalý(á) a můžete najednou velmi rychle usnout. Pokud se toto stane, neřiďte. Ve vzácných případech lidé usnuli během řízení motorového vozidla a způsobili tak dopravní nehodu.

Také nepoužívejte nástroje nebo stroje, pokud se cítíte velmi ospalý(á) – nedělejte činnosti, při kterých by zhoršení bdělosti mohlo vystavit Vás nebo jiné osoby riziku závažného poranění.

Neupro obsahuje disiřičitan sodný (E223)
Disiřičitan sodný (E223) může vzácně způsobit závažné reakce přecitlivělosti (alergické) a bronchospasmus (dechové potíže způsobené zúžením dýchacích cest).

3. Jak se Neupro používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jakou sílu náplastí použít
Dávka Neupra závisí na Vašem onemocnění – viz níže.

Neupro je k dispozici v náplastech s různou silou, které uvolňují lék po dobu 24 hodin. Síly náplastí jsou: 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h a 8 mg/24 h k léčbě Parkinsonovy nemoci.
Možná budete muset použít více než jednu náplast k podání dávky předepsané Vaším lékařem.

Neupro, balení pro zahájení léčby, obsahuje 4 různá balení (jedno od každé síly) se 7 náplastmi v každém balení. Tato balení jsou obvykle třeba pro první 4 týdny léčby, ale v závislosti na Vaší odpovědi na léčbu Neuprem je možné, že nebudete potřebovat všechny velikosti balení tohoto balení nebo po 4.týdnu budete potřebovat vyšší dávky, které nejsou součástí tohoto balení.

Při zahájení léčby použijte Neupro 2 mg (balení označené **Týden 1**), použijete jednu transdermální náplast Neupro 2 mg denně. Toto Neupro 2 mg budete používat 7 dní (např. pokud začnete v neděli, přechod na vyšší dávku by měl být následující neděli).
Začátkem 2.týdne byste měl(a) začít používat Neupro 4 mg (balení označené **Týden 2**).
Začátkem 3.týdne byste měl(a) začít používat Neupro 6 mg (balení označené **Týden 3**).

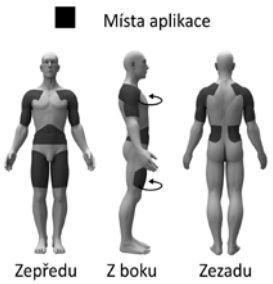
Začátkem 4.týdne byste měl(a) začít používat Neupro 8 mg (balení označené **Týden 4**).

Správná dávka závisí na potřebě Vaší léčby.
Dávka Neupra 4 mg může být optimální účinnou dávkou pro některé pacienty. Pro většinu pacientů v počátečním stádiu Parkinsonovy nemoci je vhodné dávky 6 mg nebo 8 mg denně dosaženo během 3-4 týdnů. Maximální dávka je 8 mg denně. Pro většinu pacientů v pokročilém stádiu Parkinsonovy nemoci je vhodné dávky (8 mg denně až maximálně 16 mg denně) dosaženo během 3-7 týdnů. Pro dávky vyšší než 8 mg (lékařem předepsané vyšší dávky, než dostupné síly přípravku) se k dosažení konečné dávky používá více náplastí. Například k dosažení denní dávky 14 mg lze použít aplikaci jedné náplasti 6 mg/24 h a jedné náplasti 8 mg/24 h, podobně k dosažení denní dávky 16 mg lze použít aplikaci dvou náplastí 8 mg/24 h.

Pokud budete muset přestat používat tento lék, přečtěte si **„Jestliže jste přestal(a) používat Neupro“** v bodě 3.

Jak se náplasti Neupro používají
Neupro je náplast, která se lepí na kůži.
- Před aplikací nové náplasti se ujistěte, že jste odstranil(a) starou náplast**.**
- **Každý den** nalepte novou náplast Neupro na **jinou oblast kůže.**
- Náplast ponechte nalepenou 24 hodin, pak ji odstraňte a nalepte novou.
- **Náplasti vyměňujte** přibližně **ve stejnou dobu každý den.**
- **Náplasti Neupro se nesmí stříhat na kusy**.

Kam náplast nalepit
Přiložte lepicí stranu náplasti na čistou, suchou, zdravou kůži v následujících oblastech (viz tmavě šedá barva na obrázku):
- rameno nebo horní část paže
- břicho
- bok (bok těla mezi žebry a kyčlemi)
- stehno nebo kyčel.



Jak se vyhnout podráždění kůže
- Nalepte Neupro **každý den** na **jinou oblast kůže**, např. na pravou stranu těla jeden den, pak na levou stranu těla druhý den. Nebo jeden den na horní část těla, den poté na dolní část těla.
- Nelepte Neupro na **stejné místo kůže** dvakrát **v průběhu 14 dnů**.
- **Nelepte** náplast na **porušenou** a **poškozenou kůži** ani na **kůži,** která je **červená nebo podrážděná**.

Pokud Vám náplast způsobuje na kůži problémy, podívejte se do bodu 4 **„Kožní reakce po nalepení náplasti“** pro získání dalších informací**.**

Jak se vyhnout ztrátě nebo odlepení náplasti
- **Nelepte** náplast na místa, kde se o ni bude **otírat těsné oblečení**.
- **Nepoužívejte krémy, oleje, pleťové vody, pudry ani jiné kosmetické výrobky** na místě kůže, kam budete nalepovat náplast, na nalepenou náplast nebo v blízkosti náplasti, kterou již máte nalepenou.
- Pokud musíte nalepit náplast na plochu kůže pokrytou ochlupením, musíte tuto oblast **oholit** nejméně **tři dny před nalepením** náplasti na toto místo.
- Pokud se okraje náplasti odlepují, lze ji přelepit fixační náplastí.

Pokud Vám náplast odpadne, nalepte si pro zbytek dne náplast novou – pak náplast vyměňte ve stejný čas jako obvykle.

- Nenechte místo náplasti **přehřát** - např. působením nadměrného slunečního záření, sauny, horké lázně, ohřívacích polštářů nebo ohřívacích lahví. To proto, že lék by mohl být uvolňován rychleji. Jestliže si myslíte, že jste byl vystaven(a) přílišnému teplu, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.
- Vždy zkontrolujte, zda-li se při činnostech jako **koupání, sprchování nebo tělesné cvičení** náplast neodlepila.
- Pokud Vám náplast **podráždila kůži, chraňte ji před přímým sluncem**, protože může dojít ke změně zabarvení kůže.

Jak se náplast používá

- Každá náplast je zabalena ve zvláštním sáčku.
- Před otevřením sáčku se rozhodněte, kam novou náplast nalepíte, a ověřte, že stará náplast byla odstraněna.
- Nalepte Neupro na kůži ihned, jakmile sáček otevřete a odstraníte snímatelnou fólii.

1.
Při otevírání sáčku uchopte sáček do obou rukou.

2.

Rozevřete fólii.

3.
Otevřete sáček.

4.
Vyjměte náplast ze sáčku.

5.

Lepicí strana náplasti je zakryta průhlednou snímatelnou fólií.

- Uchopte náplast do obou rukou tak, aby byla snímatelná fólie otočena směrem k Vám.

6.

Ohněte náplast v polovině tak, aby se zlom ve tvaru S ve fólii rozevřel.

7.

- Odtrhněte jednu stranu snímatelné fólie.
- Nedotýkejte se lepicí strany náplasti svými prsty.

8.

- Uchopte druhou polovinu pevné snímatelné fólie.
- Přiložte lepicí povrch náplasti na kůži.
- Přitlačte lepicí stranu náplasti pevně na místo.

9.

Přeložte zpět druhou polovinu náplasti a odstraňte druhou stranu snímatelné fólie.

10.

- Tlačte náplast pevně dolů dlaní ruky.
- Udržujte přitisknuté asi 30 vteřin.

To zajistí, aby se náplast dotýkala kůže a aby se okraje dobře přilepily.

11.
Bezprostředně po manipulaci s náplastí si omyjte ruce mýdlem a vodou.

Jak se odstraňuje použitá náplast

- Pomalu a opatrně odtrhněte použitou náplast.
- Jemně omyjte místa teplou vodou a slabým mýdlovým roztokem. To odstraní zbytek lepidla, které zůstalo na Vaší pokožce. Pro odstranění zbytků lepidla, které nesmyjete, můžete rovněž použít malé množství dětského oleje.
- Nepoužívejte alkohol nebo jiná rozpouštědla - jako např. odlakovač. Mohou kůži podráždit.

Jestliže jste použil(a) více Neupra, než jste měl(a)
Použití vyšších dávek Neupra, než Vám lékař předepsal, může způsobit pocit na zvracení (nevolnost) nebo zvracení, nízký krevní tlak, vidění a slyšení věcí, které nejsou skutečné (halucinace), pocit zmatenosti, mimořádnou ospalost, vůlí nekontrolované pohyby a křeče.
V těchto případech okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici. Poradí Vám, co dělat.

Jestliže jste použil(a) jinou náplast (např. Neupro 4 mg/24 h místo Neupra2 mg/24 h), než Vám doporučil lékař, kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici, a řiďte se jejich pokyny, pokud jde o změnu náplasti. Jestliže máte nepříjemnou reakci, kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) náplast v obvyklou dobu vyměnit

- Pokud jste zapomněl(a) vyměnit náplast v obvyklou denní dobu, vyměňte ji ihned, jakmile si vzpomenete. Odstraňte starou náplast a použijte novou.
- Pokud jste zapomněl(a) nalepit novou náplast po sejmutí staré, použijte novou ihned, jakmile si vzpomenete.

V obou popsaných případech použijte následující den novou náplast v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) dávku vynechanou.

Jestliže jste přestal(a) používat Neupro
Nepřerušujte náhle léčbu bez porady se svým lékařem. Náhlé přerušení léčby může způsobit onemocnění nazývané neuroleptický maligní syndrom, které může být život ohrožující. Mezi příznaky patří ztráta svalového pohybu (akineze), ztuhlé svaly, horečka, nestabilní krevní tlak, zrychlení srdeční frekvence (tachykardie), zmatenost, poruchy vědomí (jako kóma).

Pokud Váš lékař rozhodne o ukončení léčby Neuprem, **denní dávka** Neupra se musí **snižovat postupně:**
- **Parkinsonova nemoc -** o 2 mg každý druhý den.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Informujte svého lékaře nebo lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků.

Nežádoucí účinky pravděpodobnější na počátku léčby
Na počátku léčby můžete mít **pocit na zvracení** (nevolnost) a **zvracet**. Tyto nežádoucí účinky jsou obvykle mírné až středně silné a jsou přechodné. **Kontaktujte svého lékaře,** pokud tyto potíže trvají delší dobu a působí Vám starost.

Kožní reakce po nalepení náplasti
- Může se objevit zarudnutí a svědění na kůži, kde byla náplast nalepena – tyto reakce jsou obvykle mírné nebo středně závažné.
- Reakce obvykle zmizí během několika hodin – jakmile odstraníte náplast.
- Pokud kožní reakce trvá déle než několik dní nebo je-li závažná, **kontaktujte svého lékaře**. Kontaktujte ho také, pokud se rozšíří mimo místo, na kterém byla náplast.
- Vyvarujte se působení slunečního svitu a solária na oblast kůže s jakoukoli kožní reakcí způsobenou náplastí.
- K zabránění vzniku kožních reakcí musíte každý den náplast nalepit na jinou oblast kůže. Stejnou oblast kůže můžete použít znovu nejdříve za 14 dní.

Může se vyskytnout ztráta vědomí
Neupro může vyvolat ztrátu vědomí. To se může přihodit zvláště na začátku léčby Neuprem nebo při zvýšení dávky. Poraďte se se svým lékařem, pokud ztrácíte vědomí nebo máte pocit závrati.

Změny chování a abnormální myšlení
Informujte svého lékaře, pokud si všimnete, že se u Vás objevuje nějaká změna chování, myšlení nebo obojího, která je uvedena níže. Lékař s Vámi probere možnosti, jak příznaky odstranit nebo zmírnit.

Může být vhodné upozornit členy Vaší rodiny nebo osoby, které se o Vás starají, že používáte tento lék, a požádat je, aby si pročetli tuto příbalovou informaci. To proto, aby členové Vaší rodiny nebo osoby, které se o Vás starají, mohli upozornit Vás nebo Vašeho lékaře na změny Vašeho chování, které jim dělají starosti. Neupro může vyvolat neobvyklá nutkání nebo touhy, kterým nemůžete odolat, jako jsou nutkání, popudy či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí.

To může zahrnovat:
- silné nutkání k nadměrnému hazardu - přestože to vážně postihuje Vás nebo Vaši rodinu
- změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy - např. zvýšený sexuální apetit
- nekontrolované nadměrné nakupování nebo utrácení
- záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).

Neupro může vyvolat jiné druhy chování a abnormálního myšlení. Ty mohou zahrnovat:
- abnormální myšlenky týkající se reality
- bludy a halucinace (vidění nebo slyšení jevů, které nejsou skutečné)
- zmatenost
- dezorientaci
- agresivní chování
- stav vzrušenosti (agitovanost)
- delirium.

Informujte svého lékaře, pokud si všimnete nějaké změny chování, myšlení nebo obojího, která je uvedena níže. Lékař s Vámi probere možnosti, jak příznaky odstranit nebo zmírnit.

Alergické reakce
Kontaktujte svého lékaře, pokud zaznamenáte příznaky alergické reakce – ty mohou zahrnovat otok obličeje, jazyka nebo rtů.

Nežádoucí účinky, jestliže používáte Neupro k léčbě Parkinsonovy nemoci
Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících nežádoucích účinků:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10
- bolest hlavy
- pocit ospalosti nebo závrati,
- nevolnost (pocit na zvracení), zvracení
- kožní reakce pod náplastí jako zarudnutí a svědění.

Časté: mohou postihnout až 1 pacienta z 10
- padání
- škytavka
- ztráta tělesné hmotnosti
- otoky nohou a chodidel
- pocit slabosti, pocit únavy
- pocit bušení srdce (palpitace)
- zácpa, sucho v ústech, pálení žáhy
- zčervenání, zvýšené pocení, svědění
- závrať (pocit točení hlavy)
- vidění či slyšení věcí, které nejsou reálné (halucinace)
- nízký krevní tlak při vstávání, vysoký krevní tlak
- poruchy usínání i spánku, nespavost, noční můry, neobvyklé sny
- mimovolní pohyby související s Parkinsonovou nemocí (dyskineze)
- ztráta vědomí, pocit závratě při vstávání kvůli poklesu krevního tlaku
- neschopnost odolávat nutkání provádět činnost, která je škodlivá, zahrnující nadměrné hráčství, opakující se nesmyslné činnosti, nekontrolované nakupování a nadměrné utrácení
- záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).

Méně časté: mohou postihnout až 1 pacienta ze 100
- zastřené vidění
- zvýšení tělesné hmotnosti
- alergická reakce
- nízký krevní tlak
- zvýšená srdeční frekvence
- zvýšený zájem o sex
- poruchy srdečního rytmu
- žaludeční nevolnost a bolest břicha
- generalizované svědění, podráždění kůže
- náhlé usnutí bez varování
- neschopnost dosáhnout či udržet erekci
- pocit agitovanosti (neklidu), dezorientace, zmatenost nebo podezřívavost
- zvýšené nebo abnormální výsledky testů jaterních funkcí
- poruchy vidění jako např. vidění barev či světel
- zvýšené hladiny kreatinfosfokinázy (CPK) (CPK je enzym vyskytující se především v kosterních svalech).

Vzácné: mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000
- klamné představy

- delirium
- pocit podrážděnosti
- agresivní chování
- psychotické poruchy
- vyrážka na větších částech těla
- mimovolní svalové křeče (křeče).

Není známo: není známo, jak často se vyskytují
- prahnutí po velkých dávkách léků, jako je Neupro - ve větší míře, než je třeba ke kontrole nemoci. To je známo jako „dopaminový dysregulační syndrom“, který může vést k používání nadměrného množství Neupra
- průjem
- syndrom klesající hlavy (pozvolný skles hlavy v důsledku oslabení šíjových svalů)
- rhabdomyolýza (vzácné závažné onemocnění svalů, které způsobuje bolest, citlivost a slabost svalů a může vést k problémům s ledvinami).

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud zaznamenáte jakýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků.

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Neupro uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na sáčku a na krabičce.
Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Co udělat s použitými i s nepoužitými náplastmi
- Použité náplasti stále obsahují léčivou látku „rotigotin“, která může být pro ostatní škodlivá. Složte použitou náplast tak, aby byla lepicí strana otočena dovnitř. Vložte náplast do původního sáčku a poté jej bezpečně odložte mimo dosah dětí.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo do domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Neupro obsahuje
Léčivou látkou je rotigotinum.
- 2 mg/24 h:
  Jedna náplast uvolní 2 mg rotigotinu během 24 hodin. Má plochu 10 cm^2 a obsahuje rotigotinum 4,5 mg.

- 4 mg/24 h:
  Jedna náplast uvolní 4 mg rotigotinu během 24 hodin. Má plochu 20 cm^2 a obsahuje rotigotinum 9,0 mg.

- 6 mg/24 h:

Jedna náplast uvolní 6 mg rotigotinu během 24 hodin. Má plochu 30 cm^2 a obsahuje rotigotinum 13,5 mg.

- Neupro 8 mg/24 h:
  Jedna náplast uvolní 8 mg rotigotinu během 24 hodin. Má plochu 40 cm^2 a obsahuje rotigotinum 18,0 mg.

Pomocnými látkami jsou
- Dimetikon-silylát, povidon (K 90), disiřičitan sodný (E223), askorbyl-palmitát (E304) a tokoferol-alfa (E307).
- Krycí vrstva: metalizovaná a disilikonizovaná polyesterová fólie, která je potažená pigmentovými barvivy (oxid titaničitý (E171), žlutý pigment 13, červený pigment 166, žlutý pigment 12) s potiskem (červený pigment 146, žlutý pigment 180, černý pigment 7).
- Snímatelná fólie: fluorpolymerovaná pegoterátová fólie.

Jak Neupro vypadá a co obsahuje toto balení
Neupro je transdermální náplast. Je tenká a má tři vrstvy. Má čtvercový tvar se zaoblenými rohy. Vnější strana je béžová s potiskem Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h nebo 8 mg/24 h.

Neupro je dostupné v následujících velikostech balení:
Jedno balení pro zahájení léčby obsahuje 28 transdermálních náplastí ve 4 krabičkách se 7 náplastmi čtyř různých sil přípravku (2 mg, 4 mg, 6 mg a 8 mg). Každá náplast je jednotlivě zatavena do sáčku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: +359-(0)2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: +420 221 773 411

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

Deutschland
UCB Pharma GmbH

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

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

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

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

Nederland
UCB Pharma B.V.

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

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

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: +30-2109974000

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

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

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

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

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

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

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

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

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

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

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

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

Portugal
BIAL-Portela & Cª, S.A.
Tel: +351-22 986 61 00

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

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

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu.