

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 1 mg/24 h adesivo transdérmico  
Neupro 3 mg/24 h adesivo transdérmico

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### Neupro 1 mg/24 h adesivo transdérmico

Cada adesivo liberta 1 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 5 cm<sup>2</sup> contém 2,25 mg de rotigotina.

### Neupro 3 mg/24 h adesivo transdérmico

Cada adesivo liberta 3 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 15 cm<sup>2</sup> contém 6,75 mg de rotigotina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Adesivo transdérmico.

Fino, do tipo matriz, de forma quadrada com cantos arredondados, consistindo em três camadas.

### Neupro 1 mg/24 h adesivo transdérmico

O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Neupro 1 mg/24 h”.

### Neupro 3 mg/24 h adesivo transdérmico

O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Neupro 3 mg/24 h”.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Neupro destina-se ao tratamento sintomático da Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) idiopática moderada a grave em adultos.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

#### Posologia

As recomendações de dose são feitas em dose individual.

Deve iniciar uma dose diária única de 1 mg/24 h. Dependendo da resposta individual do doente, a dose pode aumentar em incrementos semanais de 1 mg/24 h até à dose máxima de 3 mg/24 h. A necessidade de manutenção do tratamento deve ser reavaliada de 6 em 6 meses.

Neupro é aplicado uma vez ao dia, devendo ser aplicado aproximadamente à mesma hora todos os dias. O adesivo transdérmico permanece na pele durante 24 horas e deverá ser substituído por um novo num local de aplicação diferente.

No caso do doente se esquecer de aplicar o adesivo transdérmico na hora habitual do dia ou se o adesivo se descolar, deve aplicar um novo adesivo transdérmico durante o resto do dia.

### *Interrupção do tratamento*

Neupro deve ser interrompido gradualmente. A dose diária deve ser reduzida em quantidades de 1 mg/24 h com uma redução da dose preferencialmente dia sim, dia não, até à suspensão completa de Neupro (ver secção 4.4). Na sequência deste procedimento, não tem sido observado efeito de ressalto (agravamento dos sintomas face à intensidade inicial, após descontinuação do tratamento).

### Populações especiais

#### *Compromisso hepático*

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Aconselha-se cuidado no tratamento de doentes com compromisso hepático grave, que pode resultar numa depuração mais baixa da rotigotina. A rotigotina não foi investigada neste grupo de doentes. Pode ser necessária uma redução da dose no caso de agravamento do compromisso hepático.

#### *Compromisso renal*

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro a grave, incluindo aqueles que requerem diálise. Também pode ocorrer uma acumulação inesperada dos níveis de rotigotina com o agravamento agudo da função renal (ver secção 5.2).

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia da rotigotina em crianças e adolescentes não foram ainda estabelecidas. A informação atualmente disponível encontra-se descrita na secção 5.2, contudo, não pode ser recomendada nenhuma posologia.

### Modo de administração

O Neupro destina-se a aplicação transdérmica.

O adesivo transdérmico deve ser aplicado em pele limpa, seca, intacta e saudável na zona do abdómen, coxa, anca, flanco, ombro ou braço. Deve evitar a reaplicação no mesmo local num prazo de 14 dias. Neupro não deve ser colocado em pele vermelha, irritada ou lesada (ver secção 4.4).

### *Utilização e manuseamento*

Cada adesivo transdérmico encontra-se embalado numa saqueta e deve ser aplicado diretamente após a abertura da saqueta. Metade do revestimento descartável deve ser removido e a parte adesiva deve ser aplicada e pressionada com firmeza na pele. De seguida, o adesivo é dobrado para trás e a segunda parte do revestimento descartável é removida. Não deve tocar no lado aderente do adesivo. O adesivo deve ser pressionado com firmeza com a palma da mão durante cerca de 30 segundos, de modo a colar bem.

O adesivo não deve ser cortado em bocados.

## **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Imagiologia por ressonância magnética ou cardioversão (ver secção 4.4).

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

##### Imagiologia por ressonância magnética e cardioversão

A camada de suporte de Neupro contém alumínio. Neupro deve ser removido no caso de o doente ter de ser submetido a imagiologia por ressonância magnética (IRM) ou cardioversão de modo a evitar queimaduras cutâneas.

##### Hipotensão ortostática

Sabe-se que os agonistas da dopamina comprometem a regulação sistémica da pressão arterial, resultando em hipotensão postural/ortostática. Estes acontecimentos também têm sido observados durante o tratamento com rotigotina mas a incidência foi similar à observada em doentes tratados com placebo.

Recomenda-se a monitorização da pressão arterial, especialmente no início do tratamento, devido ao risco generalizado de hipotensão ortostática associada à terapêutica dopaminérgica.

##### Síncope

Tem sido observada síncope em ensaios clínicos com rotigotina mas numa taxa que foi similar à observada em doentes tratados com placebo. Em resultado da exclusão de doentes com doenças cardiovasculares com significado clínico, os doentes com doenças cardiovasculares devem ser questionados sobre os sintomas de síncope e pré-síncope.

##### Ataque súbito de sono e sonolência

A rotigotina tem sido associada a sonolência e a episódios de ataque súbito de sono. Foi observado ataque súbito de sono durante as atividades diárias, nalguns casos sem a consciência de quaisquer sinais de aviso. Os médicos devem reavaliar os doentes continuamente quanto a sonolência, visto os doentes poderem não a reconhecer até serem questionados diretamente. Devem ser cuidadosamente considerados a redução da dose ou o fim da terapêutica.

##### Perturbações do controlo dos impulsos e outras perturbações relacionadas

Os doentes devem ser vigiados com regularidade quanto ao desenvolvimento de perturbações do controlo dos impulsos e perturbações relacionadas, incluindo a síndrome de desregulação dopaminérgica. Os doentes e os seus cuidadores devem ser avisados que, em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderão ocorrer sintomas comportamentais de perturbações do controlo dos impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente. Em alguns doentes foi observada síndrome de desregulação dopaminérgica durante o tratamento com rotigotina. Se estes sintomas se desenvolverem, deverá ser ponderada a redução da dose ou a descontinuação gradual.

##### Síndrome neuroléptica maligna

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome neuroléptica maligna com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica. Desta forma, é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

##### Síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos (por exemplo, dor, fadiga, depressão, transpiração e ansiedade) com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica, pelo que é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

##### Pensamentos e comportamentos anormais

Foram observados pensamentos e comportamentos anormais e podem consistir numa variedade de manifestações incluindo ideação paranoide, ilusões, alucinações, confusão, comportamento tipo psicótico, desorientação, comportamento agressivo, agitação e delírio.

### Complicações fibróticas

Foram observados casos de fibrose retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, espessamento pleural, pericardite e valvulopatia cardíaca em alguns doentes tratados com agentes dopaminérgicos derivados de ergotamina. Embora estas complicações possam desaparecer quando o fármaco é suspenso, a recuperação completa nem sempre ocorre.

Apesar de se julgar que estas reações adversas estejam relacionadas com a estrutura de ergolina destes compostos, desconhece-se se outros agonistas da dopamina não derivados de ergotamina as podem provocar.

### Neurolépticos

Os neurolépticos utilizados como antieméticos não devem ser administrados a doentes que estejam a tomar agonistas de dopamina (ver também a secção 4.5).

### Monitorização oftalmológica

É recomendada a monitorização oftalmológica em intervalos regulares ou se ocorrerem anomalias da visão.

### Aplicação de calor

O calor externo (luz solar excessiva, almofadas de aquecimento e outras fontes de calor tais como sauna ou banho quente) não deve ser aplicado à zona do adesivo.

### Reações no local de aplicação

Podem ocorrer reações cutâneas no local de aplicação, que são habitualmente de intensidade ligeira ou moderada. Recomenda-se que o local de aplicação seja alterado diariamente (p. ex. do lado direito para o lado esquerdo e da parte superior do corpo para a parte inferior do corpo). Não se deve utilizar o mesmo local no espaço de 14 dias. No caso de ocorrerem reações no local de aplicação que durem mais do que alguns dias ou que sejam persistentes, se houver um aumento na gravidade ou se a reação cutânea alastrar para fora do local de aplicação, deve ser realizada uma avaliação da relação risco/benefício para cada doente.

No caso de existir uma erupção ou irritação cutânea devido ao adesivo transdérmico, deve evitar-se a luz solar direta sobre a zona até que a pele se restabeleça, uma vez que a exposição pode provocar alterações na cor da pele.

No caso de se observar uma reação cutânea generalizada (p. ex. erupção alérgica, incluindo erupção eritematosa, macular, papular ou prurido) associada à utilização de Neupro, este deve ser suspenso.

### Edema periférico

Foi observado edema periférico em ensaios clínicos realizados em doentes com Síndrome das Pernas Inquietas (SPI).

### Exacerbação

Pode ocorrer exacerbação. A exacerbação refere-se a um desencadear precoce dos sintomas à noite (ou até mesmo à tarde), a um incremento da gravidade dos sintomas e a uma propagação dos sintomas envolvendo outras partes do corpo. Nos ensaios clínicos de longa duração com a rotigotina, a maioria dos episódios de exacerbação foram observados no primeiro e segundo ano de tratamento. Devem

evitar-se doses superiores às aprovadas para a SPI, uma vez que podem conduzir a taxas de exacerbação superiores (ver secção 5.1).

### Sensibilidade aos sulfitos

Neupro contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações de foro alérgico incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida, ou menos graves, em certas pessoas suscetíveis.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Como a rotigotina é um agonista da dopamina, presume-se que os antagonistas da dopamina, tais como os neurolépticos (p. ex. fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos) ou a metoclopramida, possam diminuir a eficácia de Neupro e a coadministração deve ser evitada. Devido a possíveis efeitos aditivos, recomenda-se precaução quando os doentes estiverem a tomar medicamentos sedativos ou outros depressores do SNC (sistema nervoso central) (p. ex. benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepressivos) ou álcool em combinação com a rotigotina.

A coadministração de levodopa e carbidopa com rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética da rotigotina e a rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética de levodopa e carbidopa.

A coadministração de domperidona com rotigotina não teve efeito na farmacocinética da rotigotina.

A coadministração de omeprazol (inibidor do CYP2C19), em doses de 40 mg/dia, não teve efeito na farmacocinética e metabolismo da rotigotina, em voluntários saudáveis.

A coadministração de rotigotina (3 mg/24 h) não afetou a farmacodinâmica nem a farmacocinética dos contraceptivos orais (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Não foram investigadas outras formas de contraceção hormonal.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Mulheres em idade fértil, contraceção em mulheres

As mulheres em idade fértil devem utilizar contraceção eficaz para evitar a gravidez durante o tratamento com rotigotina.

### Gravidez

Não há dados adequados resultantes da utilização de rotigotina em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos teratogénicos em ratos e coelhos, mas foi observada embriotoxicidade em ratos e ratinhos com doses maternotóxicas (ver secção 5.3). Desconhece-se qual o risco potencial para o ser humano. Rotigotina não deve ser utilizada durante a gravidez.

### Amamentação

Como a rotigotina diminui a secreção de prolactina no ser humano, prevê-se que ocorra a inibição do aleitamento. Estudos em ratos demonstraram que a rotigotina e/ou o(s) seu(s) metabolito(s) são excretados no leite materno. Na ausência de dados em seres humanos, a amamentação deverá ser interrompida.

### Fertilidade

Para obter informação sobre os estudos de fertilidade por favor consulte a secção 5.3.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

A rotigotina pode ter efeitos consideráveis sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os doentes que estejam a ser tratados com rotigotina e apresentem sonolência e/ou episódios de sono repentino devem ser informados para não conduzirem ou participarem em atividades em que a vigilância diminuída os possa colocar a eles próprios ou aos outros em risco de ferimentos graves ou morte (p. ex. utilizar máquinas) até que esses episódios recorrentes e a sonolência tenham desaparecido (ver também secções 4.4 e 4.5).

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo do perfil de segurança

Com base na análise de ensaios clínicos conjuntos, controlados com placebo e compreendendo um total de 748 doentes tratados com Neupro e 214 doentes tratados com placebo, 65,5% dos doentes com Neupro e 33,2% dos doentes com placebo relataram pelo menos uma reação adversa.

No início da terapêutica podem ocorrer reações adversas dopaminérgicas, tais como náuseas e vômitos. Estas são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e transitórias mesmo se a terapêutica for continuada.

As reações adversas medicamentosas (RAMs) observadas em mais de 10% dos doentes tratados com Neupro são náuseas, reações nos locais de aplicação, condições de astenia e cefaleias.

Nos ensaios em que os locais de aplicação foram alternados tal como é considerado nas instruções fornecidas no RCM e no folheto informativo, 34,2% dos 748 doentes a utilizarem Neupro tiveram reações no local de aplicação. A maioria das reações no local de aplicação foi de intensidade ligeira a moderada, limitada às zonas de aplicação, e resultou na interrupção do tratamento com Neupro em 7,2% dos doentes.

##### Taxa de descontinuação

A taxa de descontinuação de tratamento foi estudada em 3 ensaios clínicos com duração até 3 anos. A percentagem de indivíduos que suspenderam o tratamento foi de 25-38% durante o primeiro ano, 10% no segundo ano e 11% no terceiro ano. Deverá ser efetuada uma avaliação periódica da eficácia bem como uma avaliação de segurança, incluindo exacerbação.

##### Tabela com lista de reações adversas

A tabela seguinte cobre as reações adversas medicamentosas do conjunto de estudos acima mencionados em doentes com Síndrome das Pernas Inquietas e de experiência pós-comercialização. Em cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas estão listadas por categorias de frequência (número expectável de doentes que apresentem a reação), utilizando as seguintes categorias: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada categoria da frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Doenças do sistema imunitário</b>		Hipersensibilidade, a qual pode incluir angiedema, edema da língua e edema labial			
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>		Ataques de sono/ataque súbito de sono, perturbação de desejo sexual <sup>a</sup> (incluindo hiperssexualidade, líbido aumentada), insónia, perturbação do sono, sonhos anormais, perturbações do controlo dos impulsos <sup>a,d</sup> (incluindo jogo patológico, estereotipia/fascinação por movimentos repetitivos e mecânicos, abuso da comida/perturbação alimentar <sup>b</sup> , compras compulsivas <sup>c</sup> )	Perturbação obsessivo-compulsiva, agitação <sup>d</sup>	Comportamento agressivo/agressividade <sup>b</sup> , desorientação <sup>d</sup>	Síndrome de desregulamento da dopamina <sup>c</sup> , perturbações da perceção <sup>e</sup> (incluindo alucinações, alucinações visuais, alucinações auditivas, ilusão), pesadelos <sup>e</sup> , paranoia <sup>e</sup> , estado confusional <sup>e</sup> , perturbação psicótica <sup>e</sup> , delírio <sup>e</sup> , delirium <sup>e</sup>
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Cefaleias	Sonolência			Tonturas <sup>e</sup> , perturbações da consciência NC <sup>e</sup> (incluindo síncope, síncope vasovagal, perda de consciência), discinesia <sup>e</sup> , tonturas posturais <sup>e</sup> , letargia <sup>e</sup> , convulsão <sup>e</sup>



<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Afeções oculares</b>					Visão turva <sup>e</sup> , insuficiência visual <sup>e</sup> , fotopsia <sup>e</sup>
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>					Vertigens <sup>e</sup>
<b>Cardiopatias</b>					Palpitações <sup>e</sup> , fibrilhação auricular <sup>e</sup> , taquicardia supra ventricular <sup>e</sup>
<b>Vasculopatias</b>		Hipertensão	Hipotensão ortostática		Hipotensão <sup>e</sup>
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>					Soluços <sup>e</sup>
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Náuseas	Vómitos, dispepsia			Obstipação <sup>e</sup> , boca seca <sup>e</sup> , dor abdominal, diarreia <sup>e</sup>
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>		Prurido			Eritema <sup>e</sup> , hiperhidrose <sup>e</sup> , prurido generalizado <sup>e</sup> , irritação cutânea <sup>e</sup> , dermatite de contacto <sup>e</sup> , rash generalizado <sup>e</sup>
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>					Disfunção erétil <sup>e</sup>
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Reações no local de aplicação e instilação <sup>a</sup> (incluindo eritema, prurido, irritação, erupção cutânea, dermatite, vesículas, dor, eczema, inflamação,	Irritabilidade, edema periférico			

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
	inchaço, descoloração, pápulas, esfoliação, urticária, hipersensibilidade), condições de astenia <sup>a</sup> (incluindo fadiga, astenia e mal-estar geral)				
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>					Peso reduzido <sup>e</sup> , enzimas hepáticas aumentadas <sup>e</sup> (incluindo AST, ALT, Gama-GT), peso aumentado <sup>e</sup> , frequência cardíaca aumentada <sup>e</sup> , CPK aumentada <sup>d,e</sup>
<b>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</b>					Queda <sup>e</sup>
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>					Rabdomiólise <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Termo de nível alto (HLT)

<sup>b</sup> Observado em estudos abertos

<sup>c</sup> Observado no período pós-comercialização

<sup>d</sup> Observado em 2011 em estudos controlados por placebo e com dupla-ocultação

<sup>e</sup> Observado em estudos realizados em doentes com doença de Parkinson

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Ataque súbito de sono e sonolência*

A rotigotina tem sido associada a sonolência, incluindo sonolência diurna excessiva e episódios de ataque súbito de sono. Em casos isolados o ataque súbito de sono ocorreu durante a condução e resultou em acidentes de automóvel (ver também as secções 4.4 e 4.7).

## *Perturbações do controlo dos impulsos*

Em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderá ocorrer jogo patológico, aumento da libido, hiperssexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente (ver secção 4.4).

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

### Sintomas

As reações adversas mais prováveis são aquelas relacionadas com o perfil farmacodinâmico de um agonista da dopamina, incluindo náuseas, vômitos, hipotensão, movimentos involuntários, alucinações, confusão, convulsões e outros sinais de estimulação dopaminérgica central.

### Tratamento

Não é conhecido um antídoto para a sobredosagem dos agonistas da dopamina. No caso de suspeita de sobredosagem, deve-se considerar a remoção do(s) adesivo(s) transdérmico(s), pois após remoção do(s) adesivo(s) a libertação de substância ativa é interrompida e os níveis plasmáticos de rotigotina diminuem rapidamente. O doente deve ser monitorizado atentamente, incluindo a frequência cardíaca, o ritmo cardíaco e a pressão arterial.

O tratamento da sobredosagem pode exigir medidas gerais de suporte para manutenção dos sinais vitais. Não é expectável que a diálise seja benéfica, uma vez que a rotigotina não é eliminada por diálise.

Se for necessário descontinuar a rotigotina, esta descontinuação deverá ser feita de forma gradual para prevenir a síndrome neuroléptica maligna.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 2.5.2 Dopaminomiméticos; código ATC: N04BC09.

A rotigotina é um agonista da dopamina do tipo não ergolínico para o tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson e Síndrome das Pernas Inquietas.

### Mecanismo de ação

Julga-se que a rotigotina desencadeia o seu efeito benéfico na doença de Parkinson através da ativação dos recetores D<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> e D<sub>1</sub> do putamen-núcleo caudado no cérebro.

O mecanismo de ação preciso da rotigotina na Síndrome das Pernas Inquietas é desconhecido. Pensa-se que a rotigotina pode exercer a sua atividade principalmente via recetores da dopamina.

## Efeitos farmacodinâmicos

Relativamente à atividade funcional a nível dos vários subtipos de recetor e à sua distribuição a nível cerebral, a rotigotina é um agonista dos recetores D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub>, atuando também a nível dos recetores D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub>, e D<sub>5</sub>. Em recetores não-dopaminérgicos, a rotigotina apresentou antagonismo nos recetores alpha2B e agonismo nos recetores 5HT1A, mas nenhuma atividade nos recetores 5HT2B.

## Eficácia clínica

A eficácia da rotigotina foi avaliada em 5 ensaios controlados com placebo com mais de 1400 doentes com Síndrome das Pernas Inquietas idiopática. A eficácia foi demonstrada em ensaios controlados com doentes tratados até 29 semanas. O efeito foi mantido ao longo de um período de 6 meses.

As alterações a partir da linha de base na escala internacional de avaliação da Síndrome das Pernas Inquietas (IRLS) e na CGI-item 1 (gravidade da doença) foram os parâmetros primários de avaliação da eficácia. Para os dois parâmetros de avaliação primários foram observadas diferenças estatisticamente significativas a doses de 1 mg/24 h, 2 mg/24 h e 3 mg/24 h comparativamente com o placebo. Após 6 meses de tratamento de manutenção em doentes com síndrome das pernas inquietas moderada a grave, os resultados da linha de base da IRLS melhoraram de 30,7 para 20,7 com o placebo e de 30,2 para 13,8 com a rotigotina. A diferença mediana ajustada foi de -6,5 pontos (IC<sub>95%</sub> - 8,7; -4,4, p<0,0001). As taxas de respondedores CGI-I (melhorias significativas; melhorias muito significativas) foram de 43,0% e 67,5% com o placebo e com a rotigotina, respetivamente (diferença 24,5% IC<sub>95%</sub>: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

Num ensaio de 7 semanas controlado com placebo, foram aferidos parâmetros polissonográficos. A rotigotina reduziu de forma significativa o índice de movimentos periódicos dos membros (PLMI) de 50,9 para 7,7 contra 37,4 para 32,7 com o placebo (p<0,0001).

## Exacerbação

Em dois estudos de 6 meses, controlados por placebo e com dupla-ocultação, foi observada uma exacerbação clinicamente relevante em 1,5% dos doentes tratados com rotigotina *versus* 0,5 % dos doentes tratados com placebo. Em dois estudos de seguimento abertos, durante um período subsequente de 12 meses, a taxa da exacerbação clinicamente relevante foi de 2,9%. Nenhum destes doentes descontinuou a terapêutica devido à exacerbação. Num estudo aberto que decorreu durante 5 anos, a exacerbação ocorreu em 11,9% dos doentes tratados com doses aprovadas para a Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) (1-3 mg/24 h) e 5,1% dos casos foram considerados clinicamente significativos. Neste estudo, a maioria dos episódios de exacerbação ocorreu no primeiro e segundo anos de tratamento. Adicionalmente, neste estudo, foi também administrada uma dose mais elevada de 4 mg/24 h, que não se encontra aprovada para o tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas (SPI), e com a qual ocorreram taxas de exacerbação mais elevadas.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

Após a aplicação, a rotigotina é continuamente libertada pelo adesivo transdérmico e absorvida através da pele. As concentrações de estado estacionário são alcançadas após um ou dois dias de aplicação do adesivo e são mantidas a um nível estável através da aplicação de uma vez ao dia, sendo o adesivo usado durante 24 horas. As concentrações plasmáticas da rotigotina aumentam proporcionalmente à dose num intervalo de doses de 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente 45% da substância ativa no adesivo transdérmico é libertada na pele durante 24 horas. A biodisponibilidade absoluta após a aplicação transdérmica é de aproximadamente 37%.

Alternar o local de aplicação do adesivo pode resultar em diferenças diárias nos níveis plasmáticos. As diferenças na biodisponibilidade da rotigotina variam entre 2% (braço *versus* flanco) e 46% (ombro *versus* coxa). Contudo, não existe indicação de um impacto relevante no resultado clínico.

## Distribuição

A ligação *in vitro* da rotigotina às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 92%. O volume de distribuição aparente no ser humano é de aproximadamente 84 l/kg.

## Biotransformação

A rotigotina é metabolizada em grande extensão, tanto por N-desalquilação, como por conjugação direta e secundária. Resultados *in vitro* indicam que isoformas do CYP diferentes podem catalisar a N-desalquilação da rotigotina. Os metabolitos principais são os sulfatos e os conjugados de glucoronido da substância-mãe, assim como os metabolitos da N-desalquilação biologicamente inativos. A informação sobre metabolitos está incompleta.

## Eliminação

Aproximadamente 71% da dose de rotigotina é excretada na urina e uma parte menor de cerca de 23% é excretada nas fezes.

A depuração da rotigotina após a administração transdérmica é de aproximadamente 10 l/min e a sua semivida de eliminação global é de 5 a 7 horas. O perfil farmacocinético apresenta uma eliminação bifásica com um tempo de semivida inicial de cerca de 2 a 3 horas.

Como o adesivo é administrado transdermicamente, não é esperado um efeito dos alimentos ou de perturbações gastrointestinais.

## Grupos especiais de doentes

Como a terapêutica com Neupro é iniciada com uma dose baixa e é gradualmente titulada de acordo com a tolerância clínica para obter um efeito terapêutico ótimo, o ajuste da dose com base no sexo, peso ou idade não é necessário.

### *Compromisso renal e hepático*

Em doentes com compromisso hepático moderado ou com compromisso renal ligeiro a grave não foram observados aumentos relevantes dos níveis plasmáticos da rotigotina. Neupro não foi investigado em doentes com compromisso hepático grave.

Os níveis plasmáticos dos conjugados da rotigotina e dos seus metabolitos desalquilados aumentam com uma função renal comprometida. Contudo, a contribuição destes metabolitos para os efeitos clínicos é pouco provável.

### *População pediátrica*

A limitada informação farmacocinética obtida em pacientes adolescentes com SPI (13-17 anos, n=24) após o tratamento com doses múltiplas de 0,5 a 3mg/24 h demonstraram que a exposição sistémica à rotigotina foi semelhante à observada em adultos. A informação de segurança/eficácia é insuficiente para estabelecer uma relação entre exposição e resposta (ver também a informação pediátrica na secção 4.2).

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em estudos de toxicidade de dose repetida e de longo prazo, os efeitos principais foram associados aos efeitos farmacodinâmicos relacionados com o agonismo da dopamina e com a diminuição consequente da secreção de prolactina.

Após uma dose única de rotigotina, a ligação aos tecidos com melanina (ou seja, olhos) foi evidente no rato pigmentado e no macaco, mas foi lentamente depurada ao longo do período de observação de 14 dias.

A degeneração da retina foi observada por microscopia de transmissão, com uma dose equivalente a 2,8 vezes a dose humana máxima recomendada numa base mg/m<sup>2</sup> num estudo de três meses em ratos albinos. Os efeitos foram mais pronunciados nos ratos fêmea. Não foram efetuados estudos adicionais para a avaliação suplementar da patologia específica. A degeneração da retina não foi observada durante a avaliação histopatológica de rotina dos olhos em qualquer dos estudos toxicológicos em qualquer das espécies utilizadas. É desconhecida a relevância destes resultados para o ser humano. Num estudo de carcinogenicidade, os ratos machos desenvolveram tumores e hiperplasia de células de Leydig. Foram notados tumores malignos predominantemente no útero das fêmeas com dose média e alta. Estas alterações são efeitos bem conhecidos dos agonistas da dopamina em ratos após uma terapêutica de longo prazo e foram avaliados como não sendo relevantes para o ser humano. Os efeitos da rotigotina na reprodução foram investigados em ratos, coelhos e ratinhos. A rotigotina não foi teratogénica em todas as três espécies, mas apresentou embriotoxicidade em ratos e ratinhos com doses maternotóxicas. A rotigotina não influenciou a fertilidade masculina em ratos, mas reduziu claramente a fertilidade feminina em ratos e em ratinhos, devido aos efeitos nos níveis da prolactina serem particularmente significativos em roedores.

A rotigotina não induziu mutações genéticas no teste de Ames, mas demonstrou efeitos no ensaio *in vitro* de linfoma no rato com ativação metabólica e efeitos mais fracos sem ativação metabólica. Este efeito mutagénico pode ser atribuído a um efeito clastogénico da rotigotina. Este efeito não foi confirmado *in vivo* no teste de micronúcleo no rato e no teste da síntese não programada de ADN no rato (UDS). Como ocorria mais ou menos em paralelo com uma diminuição do crescimento total relativo das células, pode estar relacionado com um efeito citotóxico do composto. Por isso, desconhece-se a relevância do teste positivo de mutagenicidade *in vitro*.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

#### Camada de suporte

Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).

#### Camada de matriz autoadesiva

Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado,  
Povidona K 90,  
Metabissulfito de sódio (E223),  
Palmitato de ascorbilo (E304) e  
DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).

#### Revestimento de proteção

Película transparente de poliéster revestida com fluoropolímero.

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

30 meses.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 30°C.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Saqueta destacável em embalagem de plástico. Um lado é composto por um copolímero de etileno (camada mais interior), uma folha de alumínio, película de polietileno de baixa densidade e papel, o outro lado é composto por polietileno (camada mais interior), alumínio, copolímero de etileno e papel.

A embalagem contém 7, 14, 28, 30 ou 84 (embalagem múltipla com 3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos, selados individualmente em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Após a utilização, o adesivo transdérmico ainda contém substância ativa. Após a remoção, o adesivo utilizado deve ser dobrado ao meio, com o lado adesivo para dentro, de modo a que a camada de matriz não fique exposta, colocado na saqueta original e eliminado. Os adesivos utilizados ou não utilizados devem ser eliminados de acordo com as exigências locais ou devolvidos à farmácia.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### Neupro 1 mg/24 h adesivo transdérmico

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 adesivo transdérmico

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

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 15 de fevereiro de 2006  
Data da última renovação: 22 de janeiro de 2016

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.



## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Neupro 2 mg/24 h adesivo transdérmico

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 10 cm<sup>2</sup> contém 4,5 mg de rotigotina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Adesivo transdérmico.

Fino, do tipo matriz, de forma quadrada com cantos arredondados, consistindo em três camadas. O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Neupro 2 mg/24 h.”

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

#### Síndrome das Pernas Inquietas

Neupro destina-se ao tratamento sintomático da Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) idiopática moderada a grave em adultos.

#### Doença de Parkinson

Neupro destina-se ao tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática em fase inicial como monoterapia (ou seja, sem levodopa) ou em combinação com levodopa durante o curso da doença, até às fases tardias quando o efeito da levodopa se dissipa ou se torna inconsistente e ocorrem flutuações do efeito terapêutico (flutuações de fim de dose ou “*on-off*”).

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

As recomendações de dose são feitas em dose individual.

#### *Síndrome das Pernas Inquietas*

Deve iniciar uma dose diária única de 1 mg/24 h. Dependendo da resposta individual do doente, a dose pode aumentar em incrementos semanais de 1 mg/24 h até à dose máxima de 3 mg/24 h. A necessidade de manutenção do tratamento deve ser reavaliada de 6 em 6 meses.

#### *Doença de Parkinson*

#### *Posologia em doentes com doença de Parkinson em fase inicial:*

Deve iniciar uma dose diária única de 2 mg/24 h e depois aumentar em incrementos semanais de 2 mg/24 h para uma dose eficaz até à dose máxima de 8 mg/24 h.

4 mg/24 h pode ser uma dose eficaz em alguns doentes. Para a maioria dos doentes, a dose eficaz é alcançada em 3 ou 4 semanas com doses de 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h, respetivamente.

A dose máxima é de 8 mg/24 h.

### *Posologia em doentes com doença de Parkinson em estado avançado com flutuações:*

Deve iniciar uma dose diária única de 4 mg/24 h e depois aumentar em incrementos semanais de 2 mg/24 h para uma dose eficaz até à dose máxima de 16 mg/24 h.

4 mg/24 h ou 6 mg/24 h podem ser doses eficazes em alguns doentes. Para a maioria dos doentes, a dose eficaz é alcançada em 3 a 7 semanas com doses de 8 mg/24 h até à dose máxima de 16 mg/24 h.

Para doses superiores a 8 mg/24 h podem ser utilizados múltiplos adesivos transdérmicos para alcançar a dose final, como por ex., a dose de 10 mg/24 h pode ser alcançada mediante a combinação de um adesivo transdérmico de 6 mg/24 h com outro de 4 mg/24 h.

Neupro é aplicado uma vez ao dia, devendo ser aplicado aproximadamente à mesma hora todos os dias. O adesivo transdérmico permanece na pele durante 24 horas e deverá ser substituído por um novo num local de aplicação diferente.

No caso do doente se esquecer de aplicar o adesivo transdérmico na hora habitual do dia ou se o adesivo se descolar, deve aplicar um novo adesivo transdérmico durante o resto do dia.

### *Interrupção do tratamento*

#### *Síndrome das Pernas Inquietas*

Neupro deve ser interrompido gradualmente. A dose diária deve ser reduzida em quantidades de 1 mg/24 h com uma redução da dose preferencialmente dia sim, dia não, até à suspensão completa de Neupro (ver secção 4.4). Na sequência deste procedimento, não tem sido observado efeito de ressalto (agravamento dos sintomas face à intensidade inicial, após descontinuação do tratamento).

#### *Doença de Parkinson*

Neupro deve ser interrompido gradualmente. A dose diária deve ser reduzida em quantidades de 2 mg/24 h com uma redução da dose preferencialmente dia sim, dia não, até à suspensão completa de Neupro (ver secção 4.4).

### Populações especiais

#### *Compromisso hepático*

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Aconselha-se cuidado no tratamento de doentes com compromisso hepático grave, que pode resultar numa depuração mais baixa da rotigotina. A rotigotina não foi investigada neste grupo de doentes. Pode ser necessária uma redução da dose no caso de agravamento do compromisso hepático.

#### *Compromisso renal*

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro a grave, incluindo aqueles que requerem diálise. Também pode ocorrer uma acumulação inesperada dos níveis de rotigotina com o agravamento agudo da função renal (ver secção 5.2).

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia da rotigotina em crianças e adolescentes não foram ainda estabelecidas. A informação atualmente disponível encontra-se descrita na secção 5.2, contudo, não pode ser recomendada nenhuma posologia.

A utilização de Neupro na população pediátrica com doença de Parkinson não é significativa.

### Modo de administração

O Neupro destina-se a aplicação transdérmica.

O adesivo transdérmico deve ser aplicado em pele limpa, seca, intacta e saudável na zona do abdómen, coxa, anca, flanco, ombro ou braço. Deve evitar a reaplicação no mesmo local num prazo de 14 dias. Neupro não deve ser colocado em pele vermelha, irritada ou lesada (ver secção 4.4).

#### *Utilização e manuseamento*

Cada adesivo transdérmico encontra-se embalado numa saqueta e deve ser aplicado diretamente após a abertura da saqueta. Metade do revestimento descartável deve ser removido e a parte adesiva deve ser aplicada e pressionada com firmeza na pele. De seguida, o adesivo é dobrado para trás e a segunda parte do revestimento descartável é removida. Não deve tocar no lado aderente do adesivo. O adesivo deve ser pressionado com firmeza com a palma da mão durante cerca de 30 segundos, de modo a colar bem.

O adesivo não deve ser cortado em bocados.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Imagiologia por ressonância magnética ou cardioversão (ver secção 4.4).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Se um doente de Parkinson não for suficientemente controlado durante o tratamento com rotigotina, a mudança para outro agonista da dopamina pode trazer benefícios adicionais (ver secção 5.1).

#### Ambas as indicações:

#### Imagiologia por ressonância magnética e cardioversão

A camada de suporte de Neupro contém alumínio. Neupro deve ser removido no caso de o doente ter de ser submetido a imagiologia por ressonância magnética (IRM) ou cardioversão de modo a evitar queimaduras cutâneas.

#### Hipotensão ortostática

Sabe-se que os agonistas da dopamina comprometem a regulação sistémica da pressão arterial, resultando em hipotensão postural/ortostática. Estes acontecimentos também têm sido observados durante o tratamento com rotigotina mas a incidência foi similar à observada em doentes tratados com placebo.

Recomenda-se a monitorização da pressão arterial, especialmente no início do tratamento, devido ao risco generalizado de hipotensão ortostática associada à terapêutica dopaminérgica.

#### Síncope

Tem sido observada síncope em ensaios clínicos com rotigotina mas numa taxa que foi similar à observada em doentes tratados com placebo. Em resultado da exclusão de doentes com doenças cardiovasculares com significado clínico, os doentes com doenças cardiovasculares devem ser questionados sobre os sintomas de síncope e pré-síncope.

#### Ataque súbito de sono e sonolência

A rotigotina tem sido associada a sonolência e a episódios de ataque súbito de sono. Foi observado ataque súbito de sono durante as atividades diárias, nalguns casos sem a consciência de quaisquer sinais de aviso. Os médicos devem reavaliar os doentes continuamente quanto a sonolência, visto os doentes poderem não a reconhecer até serem questionados diretamente. Devem ser cuidadosamente considerados a redução da dose ou o fim da terapêutica.

### Perturbações do controlo dos impulsos e outras perturbações relacionadas

Os doentes devem ser vigiados com regularidade quanto ao desenvolvimento de perturbações do controlo dos impulsos e perturbações relacionadas, incluindo a síndrome de desregulação dopaminérgica. Os doentes e os seus cuidadores devem ser avisados que, em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderão ocorrer sintomas comportamentais de perturbações do controlo dos impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente. Em alguns doentes foi observada síndrome de desregulação dopaminérgica durante o tratamento com rotigotina. Se estes sintomas se desenvolverem, deverá ser ponderada a redução da dose ou a descontinuação gradual.

### Síndrome neuroléptica maligna

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome neuroléptica maligna com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica. Desta forma, é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

### Síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos (por exemplo, dor, fadiga, depressão, transpiração e ansiedade) com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica, pelo que é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

### Pensamentos e comportamentos anormais

Foram observados pensamentos e comportamentos anormais e podem consistir numa variedade de manifestações incluindo ideação paranoide, ilusões, alucinações, confusão, comportamento tipo psicótico, desorientação, comportamento agressivo, agitação e delírio.

### Complicações fibróticas

Foram observados casos de fibrose retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, espessamento pleural, pericardite e valvulopatia cardíaca em alguns doentes tratados com agentes dopaminérgicos derivados de ergotamina. Embora estas complicações possam desaparecer quando o fármaco é suspenso, a recuperação completa nem sempre ocorre. Apesar de se julgar que estas reações adversas estejam relacionadas com a estrutura de ergolina destes compostos, desconhece-se se outros agonistas da dopamina não derivados de ergotamina as podem provocar.

### Neurolépticos

Os neurolépticos utilizados como antieméticos não devem ser administrados a doentes que estejam a tomar agonistas de dopamina (ver também a secção 4.5).

### Monitorização oftalmológica

É recomendada a monitorização oftalmológica em intervalos regulares ou se ocorrerem anomalias da visão.

### Aplicação de calor

O calor externo (luz solar excessiva, almofadas de aquecimento e outras fontes de calor tais como sauna ou banho quente) não deve ser aplicado à zona do adesivo.

### Reações no local de aplicação

Podem ocorrer reações cutâneas no local de aplicação, que são habitualmente de intensidade ligeira ou moderada. Recomenda-se que o local de aplicação seja alterado diariamente (p. ex. do lado direito para o lado esquerdo e da parte superior do corpo para a parte inferior do corpo). Não se deve utilizar o mesmo local no espaço de 14 dias. No caso de ocorrerem reações no local de aplicação que durem mais do que alguns dias ou que sejam persistentes, se houver um aumento na gravidade ou se a reação cutânea alastrar para fora do local de aplicação, deve ser realizada uma avaliação da relação risco/benefício para cada doente.

No caso de existir uma erupção ou irritação cutânea devido ao adesivo transdérmico, deve evitar-se a luz solar direta sobre a zona até que a pele se restabeleça, uma vez que a exposição pode provocar alterações na cor da pele.

No caso de se observar uma reação cutânea generalizada (p. ex. erupção alérgica, incluindo erupção eritematosa, macular, papular ou prurido) associada à utilização de Neupro, este deve ser suspenso.

### Edema periférico

Em estudos clínicos em doentes com Parkinson a frequência específica de 6 meses para o edema periférico manteve-se a cerca de 4% durante todo o período de observação até 36 meses. Foi igualmente observado edema periférico em ensaios clínicos realizados em doentes com Síndrome das Pernas Inquietas (SPI).

### Sensibilidade aos sulfitos

Neupro contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações de foro alérgico incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida, ou menos graves, em certas pessoas suscetíveis.

### Observados em doentes com doença de Parkinson

#### Reações adversas dopaminérgicas

A incidência de algumas reações adversas dopaminérgicas, tais como alucinações, discinesia e edema periférico, é geralmente mais elevada quando o medicamento é administrado em combinação com levodopa, em doentes com Parkinson. Isto deve ser tido em consideração ao prescrever rotigotina.

### Observados em doentes com Síndrome das Pernas Inquietas

#### Exacerbação

Pode ocorrer exacerbação. A exacerbação refere-se a um desencadear precoce dos sintomas à noite (ou até mesmo à tarde), a um incremento da gravidade dos sintomas e a uma propagação dos sintomas envolvendo outras partes do corpo. Nos ensaios clínicos de longa duração com a rotigotina, a maioria dos episódios de exacerbação foram observados no primeiro e segundo ano de tratamento. Devem evitar-se doses superiores às aprovadas para a SPI, uma vez que podem conduzir a taxas de exacerbação superiores (ver secção 5.1).

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Como a rotigotina é um agonista da dopamina, presume-se que os antagonistas da dopamina, tais como os neurolépticos (p. ex. fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos) ou a metoclopramida, possam diminuir a eficácia de Neupro e a coadministração deve ser evitada. Devido a possíveis efeitos aditivos, recomenda-se precaução quando os doentes estiverem a tomar medicamentos sedativos ou outros depressores do SNC (sistema nervoso central) (p. ex. benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepressivos) ou álcool em combinação com a rotigotina.

A coadministração de levodopa e carbidopa com rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética da rotigotina e a rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética de levodopa e carbidopa.

A coadministração de domperidona com rotigotina não teve efeito na farmacocinética da rotigotina.

A coadministração de omeprazol (inibidor do CYP2C19), em doses de 40 mg/dia, não teve efeito na farmacocinética e metabolismo da rotigotina, em voluntários saudáveis.

Neupro pode potenciar a reação adversa dopaminérgica da levodopa e pode causar e/ou exacerbar uma discinesia pré-existente, conforme descrito com outros agonistas da dopamina.

A coadministração de rotigotina (3 mg/24 h) não afetou a farmacodinâmica nem a farmacocinética dos contraceptivos orais (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Não foram investigadas outras formas de contraceção hormonal.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Mulheres em idade fértil, contraceção em mulheres

As mulheres em idade fértil devem utilizar contraceção eficaz para evitar a gravidez durante o tratamento com rotigotina.

##### Gravidez

Não há dados adequados resultantes da utilização de rotigotina em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos teratogénicos em ratos e coelhos, mas foi observada embriotoxicidade em ratos e ratinhos com doses maternotóxicas (ver secção 5.3). Desconhece-se qual o risco potencial para o ser humano. Rotigotina não deve ser utilizada durante a gravidez.

##### Amamentação

Como a rotigotina diminui a secreção de prolactina no ser humano, prevê-se que ocorra a inibição do aleitamento. Estudos em ratos demonstraram que a rotigotina e/ou o(s) seu(s) metabolito(s) são excretados no leite materno. Na ausência de dados em seres humanos, a amamentação deverá ser interrompida.

##### Fertilidade

Para obter informação sobre os estudos de fertilidade por favor consulte a secção 5.3.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

A rotigotina pode ter efeitos consideráveis sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os doentes que estejam a ser tratados com rotigotina e apresentem sonolência e/ou episódios de sono repentino devem ser informados para não conduzirem ou participarem em atividades em que a vigilância diminuída os possa colocar a eles próprios ou aos outros em risco de ferimentos graves ou morte (p. ex. utilizar máquinas) até que esses episódios recorrentes e a sonolência tenham desaparecido (ver também secções 4.4 e 4.5).

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Síndrome das Pernas Inquietas

##### Resumo do perfil de segurança

Com base na análise de ensaios clínicos conjuntos, controlados com placebo e compreendendo um total de 748 doentes tratados com Neupro e 214 doentes tratados com placebo, 65,5% dos doentes com Neupro e 33,2% dos doentes com placebo relataram pelo menos uma reação adversa.

No início da terapêutica podem ocorrer reações adversas dopaminérgicas, tais como náuseas e vômitos. Estas são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e transitórias mesmo se a terapêutica for continuada.

As reações adversas medicamentosas (RAMs) observadas em mais de 10% dos doentes tratados com Neupro são náuseas, reações nos locais de aplicação, condições de astenia e cefaleias.

Nos ensaios em que os locais de aplicação foram alternados tal como é considerado nas instruções fornecidas no RCM e no folheto informativo, 34,2% dos 748 doentes a utilizarem Neupro tiveram reações no local de aplicação. A maioria das reações no local de aplicação foi de intensidade ligeira a moderada, limitada às zonas de aplicação, e resultou na interrupção do tratamento com Neupro em 7,2% dos doentes.

#### Taxa de descontinuação

A taxa de descontinuação de tratamento foi estudada em 3 ensaios clínicos com duração até 3 anos. A percentagem de indivíduos que suspenderam o tratamento foi de 25-38% durante o primeiro ano, 10% no segundo ano e 11% no terceiro ano. Deverá ser efetuada uma avaliação periódica da eficácia bem como uma avaliação de segurança, incluindo exacerbação.

#### Tabela com lista de reações adversas

A tabela seguinte cobre as reações adversas medicamentosas do conjunto de estudos acima mencionados em doentes com Síndrome das Pernas Inquietas e de experiência pós-comercialização. Em cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas estão listadas por categorias de frequência (número expectável de doentes que apresentem a reação), utilizando as seguintes categorias: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada categoria da frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Doenças do sistema imunitário</b>		Hipersensibilidade, a qual pode incluir angiedema, edema da língua e edema labial			
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>		Ataques de sono/ataque súbito de sono, perturbação de desejo sexual <sup>a</sup> (incluindo hiperssexualidade, líbido aumentada),	Perturbação obsessivo-compulsiva, agitação <sup>d</sup>	Comportamento agressivo/agressividade <sup>b</sup> , desorientação <sup>d</sup>	Síndrome de desregulamento da dopamina <sup>c</sup> , perturbações da percepção <sup>e</sup> (incluindo alucinações, alucinações

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
		insónia, perturbação do sono, sonhos anormais, perturbações do controlo dos impulsos <sup>a,d</sup> (incluindo jogo patológico, estereotipia/fascinação por movimentos repetitivos e mecânicos, abuso da comida/perturbação alimentar <sup>b</sup> , compras compulsivas <sup>c</sup> )			visuais, alucinações auditivas, ilusão), pesadelos <sup>e</sup> , paranoia <sup>e</sup> , estado confusional <sup>e</sup> , perturbação psicótica <sup>e</sup> , delírio <sup>e</sup> , delirium <sup>e</sup>
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Cefaleias	Sonolência			Tonturas <sup>e</sup> , perturbações da consciência NC <sup>e</sup> (incluindo síncope, síncope vasovagal, perda de consciência), discinesia <sup>e</sup> , tonturas posturais <sup>e</sup> , letargia <sup>e</sup> , convulsão <sup>e</sup>
<b>Afeções oculares</b>					Visão turva <sup>e</sup> , insuficiência visual <sup>e</sup> , fotopsia <sup>e</sup>
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>					Vertigens <sup>e</sup>
<b>Cardiopatias</b>					Palpitações <sup>e</sup> , fibrilhação auricular <sup>e</sup> , taquicardia supra ventricular <sup>e</sup>



<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Vasculopatias</b>		Hipertensão	Hipotensão ortostática		Hipotensão <sup>e</sup>
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>					Soluços <sup>e</sup>
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Náuseas	Vómitos, dispepsia			Obstipação <sup>e</sup> , boca seca <sup>e</sup> , dor abdominal, diarreia <sup>e</sup>
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>		Prurido			Eritema <sup>e</sup> , hiperhidrose <sup>e</sup> , prurido generalizado <sup>e</sup> , irritação cutânea <sup>e</sup> , dermatite de contacto <sup>e</sup> , rash generalizado <sup>e</sup>
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>					Disfunção erétil <sup>e</sup>
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Reações no local de aplicação e instilação <sup>a</sup> (incluindo eritema, prurido, irritação, erupção cutânea, dermatite, vesículas, dor, eczema, inflamação, inchaço, descoloração, pápulas, esfoliação, urticária, hipersensibilidade), condições de astenia <sup>a</sup> (incluindo fadiga, astenia	Irritabilidade, edema periférico			

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
	e mal-estar geral)				
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>					Peso reduzido <sup>e</sup> , enzimas hepáticas aumentadas <sup>e</sup> (incluindo AST, ALT, Gama-GT), peso aumentado <sup>e</sup> , frequência cardíaca aumentada <sup>e</sup> , CPK aumentada <sup>d,e</sup>
<b>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</b>					Queda <sup>e</sup>
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>					Rabdomiólise <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Termo de nível alto (HLT)

<sup>b</sup> Observado em estudos abertos

<sup>c</sup> Observado no período pós-comercialização

<sup>d</sup> Observado em 2011 em estudos controlados por placebo e com dupla-ocultação

<sup>e</sup> Observado em estudos realizados em doentes com doença de Parkinson

## Doença de Parkinson

### Resumo do perfil de segurança

Com base na análise de ensaios clínicos controlados por placebo reunidos, compreendendo um total de 1.307 doentes tratados com Neupro e 607 doentes tratados com placebo, 72,5% dos doentes com Neupro e 58,0% dos doentes com placebo relataram pelo menos uma reação adversa.

No início da terapêutica podem ocorrer reações adversas dopaminérgicas, tais como náuseas e vômitos. Estas são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e transitórias mesmo se a terapêutica for continuada.

As reações adversas medicamentosas (RAMs) observadas em mais de 10% dos doentes tratados com o adesivo transdérmico Neupro são náuseas, vômitos, reações nos locais de aplicação, sonolência, tonturas e cefaleia.

Nos ensaios em que os locais de aplicação foram alternados tal como é considerado nas instruções fornecidas no RCM e no folheto informativo, 35,7% dos 830 doentes a utilizarem o adesivo transdérmico Neupro tiveram reações no local de aplicação. A maioria das reações no local de aplicação foi de intensidade ligeira a moderada, limitada às zonas de aplicação, e resultou na interrupção do tratamento com Neupro em apenas 4,3% de todos os doentes tratados com Neupro.

Tabela com lista de reações adversas

A tabela seguinte cobre as reações adversas medicamentosas do conjunto de estudos acima mencionados em doentes com doença de Parkinson e de experiência pós-comercialização. Em cada classe de sistemas de órgãos as reações adversas estão listadas por categorias de frequência (número expectável de doentes que apresentem a reação), utilizando as seguintes categorias: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada categoria da frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Doenças do sistema imunitário</b>			Hipersensibilidade, a qual pode incluir angiedema, edema da língua e edema labial		
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>		Perturbações da perceção <sup>a</sup> (incluindo alucinações, alucinações visuais, alucinações auditivas, ilusões), insónia, perturbação do sono, pesadelos, sonhos anormais, perturbações do controlo dos impulsos <sup>a,d</sup> (incluindo jogo patológico, estereotipia/fascinação por movimentos repetitivos e mecânicos, abuso da comida/perturb	Ataques de sono/ataque súbito de sono, paranoia, perturbação de desejo sexual <sup>a</sup> (incluindo hipersexualidade, líbido aumentada), estados de confusão, desorientação <sup>d</sup> , agitação <sup>d</sup>	Distúrbios psicóticos, perturbação obsessivo-compulsiva, comportamento agressivo/agressividade <sup>b</sup> , alucinações <sup>d</sup> , delirium <sup>d</sup>	Síndrome de desregulamentação da dopamina <sup>c</sup>

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
		ação alimentar <sup>b</sup> , compras compulsivas <sup>c</sup> )			
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Sonolência, tonturas, cefaleia	Perturbações da consciência NC <sup>a</sup> (incluindo síncope, síncope vasovagal, perda de consciência), discinesia, tonturas posturais, letargia		Convulsões	Síndrome da cabeça caída <sup>c,e</sup>
<b>Afeções oculares</b>			Visão turva, insuficiência visual, fotopsia		
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>		Vertigens			
<b>Cardiopatias</b>		Palpitações	Fibrilhação auricular	Taquicardia supraventricular	
<b>Vasculopatias</b>		Hipotensão ortostática, hipertensão	Hipotensão		
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>		Soluços			
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Náuseas, vômitos	Obstipação, boca seca, dispepsia	Dor abdominal		Diarreia <sup>e</sup>
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>		Eritema, hiperidrose, prurido	Prurido generalizado, irritação cutânea, dermatite de contacto	Erupção cutânea generalizada	
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>			Disfunção erétil		

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Reações no local de aplicação e instilação <sup>a</sup> (incluindo eritema, prurido, irritação, erupção cutânea, dermatite, vesículas, dor, eczema, inflamação, inchaço, descoloração, pápulas, esfoliação, urticária, hipersensibilidade)	Edema periférico, estados asténicos <sup>a</sup> (incluindo fadiga <sup>a</sup> , astenia, mal-estar geral)		Irritabilidade	
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>		Diminuição de peso	Enzimas hepáticas aumentadas (incluindo AST, ALT, Gama-GT), aumento de peso, frequência cardíaca aumentada, CPK aumentada <sup>d</sup>		
<b>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</b>		Queda			
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>					Rabdomiólise <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Termo de nível alto (HLT)

<sup>b</sup> Observado em estudos abertos

<sup>c</sup> Observado no período pós-comercialização

<sup>d</sup> Observado em 2011 em estudos controlados por placebo e com dupla-ocultação

<sup>e</sup> Observado apenas em doentes com doença de Parkinson

## Ambas as indicações

### Descrição de reações adversas selecionadas

#### *Ataque súbito de sono e sonolência*

A rotigotina tem sido associada a sonolência, incluindo sonolência diurna excessiva e episódios de ataque súbito de sono. Em casos isolados o ataque súbito de sono ocorreu durante a condução e resultou em acidentes de automóvel (ver também as secções 4.4 e 4.7).

#### *Perturbações do controlo dos impulsos*

Em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderá ocorrer jogo patológico, aumento da libido, hiperssexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente (ver secção 4.4).

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

### Sintomas

As reações adversas mais prováveis são aquelas relacionadas com o perfil farmacodinâmico de um agonista da dopamina, incluindo náuseas, vômitos, hipotensão, movimentos involuntários, alucinações, confusão, convulsões e outros sinais de estimulação dopaminérgica central.

### Tratamento

Não é conhecido um antídoto para a sobredosagem dos agonistas da dopamina. No caso de suspeita de sobredosagem, deve-se considerar a remoção do(s) adesivo(s) transdérmico(s), pois após remoção do(s) adesivo(s) a libertação de substância ativa é interrompida e os níveis plasmáticos de rotigotina diminuem rapidamente. O doente deve ser monitorizado atentamente, incluindo a frequência cardíaca, o ritmo cardíaco e a pressão arterial.

O tratamento da sobredosagem pode exigir medidas gerais de suporte para manutenção dos sinais vitais. Não é expectável que a diálise seja benéfica, uma vez que a rotigotina não é eliminada por diálise.

Se for necessário descontinuar a rotigotina, esta descontinuação deverá ser feita de forma gradual para prevenir a síndrome neuroléptica maligna.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 2.5.2 Dopaminomiméticos; código ATC: N04BC09.

A rotigotina é um agonista da dopamina do tipo não ergolínico para o tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson e Síndrome das Pernas Inquietas.

## Mecanismo de ação

Julga-se que a rotigotina desencadeia o seu efeito benéfico na doença de Parkinson através da ativação dos recetores D<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> e D<sub>1</sub> do putamen-núcleo caudado no cérebro.

O mecanismo de ação preciso da rotigotina na Síndrome das Pernas Inquietas é desconhecido. Pensa-se que a rotigotina pode exercer a sua atividade principalmente via recetores da dopamina.

## Efeitos farmacodinâmicos

Relativamente à atividade funcional a nível dos vários subtipos de recetor e à sua distribuição a nível cerebral, a rotigotina é um agonista dos recetores D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub>, atuando também a nível dos recetores D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub>, e D<sub>5</sub>. Em recetores não-dopaminérgicos, a rotigotina apresentou antagonismo nos recetores alpha2B e agonismo nos recetores 5HT1A, mas nenhuma atividade nos recetores 5HT2B.

## Eficácia e segurança clínicas

### *Estudos clínicos na Síndrome das Pernas Inquietas*

A eficácia da rotigotina foi avaliada em 5 ensaios controlados com placebo com mais de 1400 doentes com Síndrome das Pernas Inquietas idiopática. A eficácia foi demonstrada em ensaios controlados com doentes tratados até 29 semanas. O efeito foi mantido ao longo de um período de 6 meses.

As alterações a partir da linha de base na escala internacional de avaliação da Síndrome das Pernas Inquietas (IRLS) e na CGI-item 1 (gravidade da doença) foram os parâmetros primários de avaliação da eficácia. Para os dois parâmetros de avaliação primários foram observadas diferenças estatisticamente significativas a doses de 1 mg/24 h, 2 mg/24 h e 3 mg/24 h comparativamente com o placebo. Após 6 meses de tratamento de manutenção em doentes com síndrome das pernas inquietas moderada a grave, os resultados da linha de base da IRLS melhoraram de 30,7 para 20,7 com o placebo e de 30,2 para 13,8 com a rotigotina. A diferença mediana ajustada foi de -6,5 pontos (IC<sub>95%</sub> - 8,7; -4,4, p<0,0001). As taxas de respondedores CGI-I (melhorias significativas; melhorias muito significativas) foram de 43,0% e 67,5% com o placebo e com a rotigotina, respetivamente (diferença 24,5% IC<sub>95%</sub>: 14,2%; 34,8%, p<0,0001).

Num ensaio de 7 semanas controlado com placebo, foram aferidos parâmetros polissonográficos. A rotigotina reduziu de forma significativa o índice de movimentos periódicos dos membros (PLMI) de 50,9 para 7,7 contra 37,4 para 32,7 com o placebo (p<0,0001).

### *Exacerbação*

Em dois estudos de 6 meses, controlados por placebo e com dupla-ocultação, foi observada uma exacerbação clinicamente relevante em 1,5% dos doentes tratados com rotigotina *versus* 0,5 % dos doentes tratados com placebo. Em dois estudos de seguimento abertos, durante um período subsequente de 12 meses, a taxa da exacerbação clinicamente relevante foi de 2,9%. Nenhum destes doentes descontinuou a terapêutica devido à exacerbação. Num estudo aberto que decorreu durante 5 anos, a exacerbação ocorreu em 11,9% dos doentes tratados com doses aprovadas para a síndrome das pernas inquietas (SPI) (1-3 mg/24 h) e 5,1% dos casos foram considerados clinicamente significativos. Neste estudo, a maioria dos episódios de exacerbação ocorreu no primeiro e segundo anos de tratamento. Adicionalmente, neste estudo, foi também administrada uma dose mais elevada de 4 mg/24 h, que não se encontra aprovada para o tratamento da síndrome das pernas inquietas (SPI), e com a qual ocorreram taxas de exacerbação mais elevadas.

A eficácia da rotigotina no tratamento dos sinais e dos sintomas da doença de Parkinson idiopática foi avaliada num programa multinacional de desenvolvimento de fármacos consistindo em quatro estudos principais, paralelos, randomizados, de dupla ocultação e controlados com placebo e três estudos para investigação de aspetos específicos da doença de Parkinson.

**Dois ensaios principais (SP512 Parte I e SP513 Parte I)** de investigação da eficácia da rotigotina no tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática foram realizados em doentes que não estavam a receber uma terapêutica concomitante com agonistas da dopamina e sem terapêutica prévia de levodopa ou que receberam um tratamento de levodopa com duração  $\leq$  6 meses. A avaliação do resultado principal foi a pontuação da componente das Atividades Diárias (ADL) (Parte II) somada à componente Exame Motor (Parte III) da Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS).

A eficácia foi determinada pela resposta do doente à terapêutica em termos de melhoria do respondedor e dos pontos absolutos nas pontuações das ADL e do Exame Motor combinados (UPDRS partes II+III).

**No estudo com dupla ocultação SP512 Parte I**, 177 doentes receberam rotigotina e 96 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina ou placebo em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 2 mg/24 h até à dose máxima de 6 mg/24 h. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção em 91% dos doentes no grupo em que se administrou rotigotina, a dose ótima era a dose máxima permitida, isto é 6 mg/24 h. Uma melhoria de 20% foi observada em 48% dos doentes a receberem rotigotina e em 19% dos doentes a receberem placebo (diferença 29% IC<sub>95%</sub> 18%; 39%,  $p < 0,0001$ ). Com rotigotina, a melhoria média na pontuação da UPDRS (Partes II+III) foi de -3,98 pontos (início de estudo 29,9 pontos), enquanto no grupo tratado com placebo foi observado um agravamento de 1,31 pontos (início de estudo 30,0 pontos). A diferença foi de 5,28 pontos e estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

**No estudo com dupla ocultação SP513 Parte I**, 213 doentes receberam rotigotina, 227 doentes receberam ropinirol e 117 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina em incrementos semanais de 2 mg/24 h, começando com 2 mg/24 h até à dose máxima de 8 mg/24 h durante 4 semanas. No grupo de ropinirol, os doentes foram titulados para a sua dose ótima até um máximo de 24 mg/dia durante 13 semanas. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção em 92% dos doentes no grupo em que se administrou rotigotina a dose ótima era a dose máxima permitida, isto é 8 mg/24 h. Uma melhoria de 20% foi observada em 52% dos doentes a receberem rotigotina, 68% dos doentes a receberem ropinirol e 30% dos doentes a receberem placebo (diferença de rotigotina *versus* placebo 21,7%; IC<sub>95%</sub> 11,1%; 32,4%, diferença de ropinirol *versus* placebo 38,4%; IC<sub>95%</sub> 28,1%; 48,6%, diferença de ropinirol *versus* rotigotina 16,6%; IC<sub>95%</sub>, 7,6%; 25,7%). A melhoria média na pontuação da UPDRS (Partes II+III) foi de 6,83 pontos (início de estudo 33,2 pontos) no grupo em que se administrou rotigotina; 10,78 pontos no grupo em que se administrou ropinirol (início de estudo 32,2 pontos) e 2,33 pontos no grupo em que se administrou placebo (início de estudo 31,3 pontos). Todas as diferenças entre os tratamentos ativos e o placebo foram estatisticamente significativas. Neste estudo, foi demonstrada a não inferioridade da rotigotina em relação ao ropinirol.

**Num estudo subsequente aberto (SP824)**, multicêntrico, multinacional, foi estudada a tolerabilidade da mudança imediata do ropinirol, pramipexol ou cabergolina para o adesivo transdérmico de rotigotina e os seus efeitos nos sintomas de doentes com doença de Parkinson idiopática. 116 doentes foram sujeitos à substituição da terapêutica oral anterior para receber até 8 mg/24 h de rotigotina, dos quais 47 tinham sido tratados com ropinirol até 9 mg/dia, 47 tinham sido tratados com pramipexol até 2 mg/dia e 22 tinham sido tratados com cabergolina até 3 mg/dia. A mudança para a rotigotina foi possível, sendo o ajuste da dose necessário em apenas 2 doentes para a substituição do ropinirol, 5 doentes do pramipexol e 4 doentes da cabergolina. As melhorias foram observadas na pontuação da UPDRS (Partes I-IV). O perfil de segurança não foi diferente do observado nos estudos anteriores.



**Num estudo aberto aleatorizado (SP825)** em doentes em estádios precoces da doença de Parkinson, 25 doentes foram aleatorizados para o tratamento com rotigotina e 26 para o ropinirol. Em ambos os braços as doses de tratamento foram tituladas até à dose ótima ou máxima de 8 mg/24 h ou 9 mg/dia, respetivamente. Ambos os tratamentos evidenciaram melhorias na função motora matinal e no sono. Os sintomas motores (UPDRS, Parte III) melhoraram em  $6,3 \pm 1,3$  pontos nos doentes tratados com rotigotina e  $5,9 \pm 1,3$  pontos no grupo com o tratamento com ropinirol após 4 semanas de manutenção. O sono (PDSS) melhorou  $4,1 \pm 13,8$  pontos nos doentes tratados com rotigotina e  $2,5 \pm 13,5$  pontos nos doentes tratados com ropinirol. O perfil de segurança foi comparável, com a exceção de reações no local de aplicação.

Nos estudos SP824 e SP825 realizados desde o ensaio comparativo inicial, foi demonstrado que a rotigotina e o ropinirol em doses equivalentes têm uma eficácia comparável.

**Foram realizados dois ensaios principais adicionais (SP650DB e SP515)** em doentes que estavam a receber terapêutica concomitante com L-dopa. A avaliação do resultado principal foi a redução no tempo “off” (horas). A eficácia foi determinada pela resposta do doente à terapêutica em termos de melhoria do respondedor e melhoria absoluta no tempo passado em “off”.

**No estudo com dupla ocultação SP650DB**, 113 doentes receberam rotigotina até à dose máxima de 8 mg/24 h, 109 doentes receberam rotigotina até à dose máxima de 12 mg/24 h e 119 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina ou placebo em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 4 mg/24 h. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção foi observada uma melhoria de pelo menos 30% em 57% e 55% dos doentes a receberem rotigotina 8 mg/24 h e 12 mg/24 h, respetivamente, e em 34% dos doentes a receberem placebo (diferenças 22% e 21%, respetivamente,  $IC_{95\%}$  10%; 35% e 8%; 33%, respetivamente,  $p < 0,001$  para ambos os grupos de rotigotina). Com rotigotina, as reduções médias no tempo “off” foram de 2,7 e 2,1 horas, respetivamente, enquanto no grupo tratado com placebo foi observada uma redução de 0,9 horas. As diferenças foram estatisticamente significativas ( $p < 0,001$  e  $p = 0,003$ , respetivamente).

**No estudo com dupla ocultação SP515**, 201 doentes receberam rotigotina, 200 doentes receberam pramipexol e 100 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 4 mg/24 h até à dose máxima de 16 mg/24 h. No grupo de pramipexol, os doentes receberam 0,375 mg na primeira semana, 0,75 mg na segunda semana e foram ainda titulados em incrementos semanais de 0,75 mg para a sua dose ótima até ao máximo de 4,5 mg/dia. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos durante 4 meses.

No final do tratamento de manutenção foi observada uma melhoria de pelo menos 30% em 60% dos doentes a receberem rotigotina, 67% dos doentes a receberem pramipexol e 35% dos doentes a receberem placebo (diferenças de rotigotina *versus* placebo 25%;  $IC_{95\%}$  13%; 36%, diferença de pramipexol *versus* placebo 32%  $IC_{95\%}$  21%; 43%, diferença de pramipexol *versus* rotigotina 7%;  $IC_{95\%}$  -2%; 17%). A redução média no tempo “off” foi de 2,5 horas no grupo em que se administrou rotigotina; de 2,8 horas no grupo em que se administrou pramipexol e de 0,9 horas no grupo em que se administrou placebo. Todas as diferenças entre os tratamentos ativos e placebo foram estatisticamente significativas.

**Um outro estudo multinacional com dupla ocultação (SP889)** foi realizado em 287 doentes com doença de Parkinson num estágio precoce ou avançado que apresentavam controlo insatisfatório dos sintomas motores matinais. 81,5% destes doentes foram submetidos a uma terapêutica concomitante com levodopa. 190 doentes receberam rotigotina e 97 placebo. Foi titulada a dose ótima de rotigotina ou placebo nos doentes, com incrementos semanais de 2 mg/24 h a começar com 2 mg/24 h até uma dose máxima de 16 mg/24 h durante 8 semanas, seguido por um período de manutenção de 4 semanas. A função motora matinal, avaliada por UPDRS parte III, e alterações no sono noturno, medidas pela escala modificada de sono da Doença de Parkinson (PDSS-2), foram resultados coprimários. No final do período de manutenção, a avaliação média da UPDRS parte III foi melhorada em 7,0 pontos nos doentes tratados com rotigotina (linha basal 29,6) e em 3,9 pontos no grupo placebo (linha basal 32,0).

As melhorias na avaliação média total do PDSS-2 foi de 5,9 (rotigotina, linha basal 19,3) e 1,9 pontos (placebo, linha basal 20,5). As diferenças de tratamento para as variáveis coprimárias foram estatisticamente significativas ( $p=0,0002$  e  $p<0,0001$ ).

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

Após a aplicação, a rotigotina é continuamente libertada pelo adesivo transdérmico e absorvida através da pele. As concentrações de estado estacionário são alcançadas após um ou dois dias de aplicação do adesivo e são mantidas a um nível estável através da aplicação de uma vez ao dia, sendo o adesivo usado durante 24 horas. As concentrações plasmáticas da rotigotina aumentam proporcionalmente à dose num intervalo de doses de 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente 45% da substância ativa no adesivo transdérmico é libertada na pele durante 24 horas. A biodisponibilidade absoluta após a aplicação transdérmica é de aproximadamente 37%.

Alternar o local de aplicação do adesivo pode resultar em diferenças diárias nos níveis plasmáticos. As diferenças na biodisponibilidade da rotigotina variam entre 2% (braço *versus* flanco) e 46% (ombro *versus* coxa). Contudo, não existe indicação de um impacto relevante no resultado clínico.

### Distribuição

A ligação *in vitro* da rotigotina às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 92%. O volume de distribuição aparente no ser humano é de aproximadamente 84 l/kg.

### Biotransformação

A rotigotina é metabolizada em grande extensão, tanto por N-desalquilação, como por conjugação direta e secundária. Resultados *in vitro* indicam que isoformas do CYP diferentes podem catalisar a N-desalquilação da rotigotina. Os metabolitos principais são os sulfatos e os conjugados de glucoronido da substância-mãe, assim como os metabolitos da N-desalquilação biologicamente inativos. A informação sobre metabolitos está incompleta.

### Eliminação

Aproximadamente 71% da dose de rotigotina é excretada na urina e uma parte menor de cerca de 23% é excretada nas fezes.

A depuração da rotigotina após a administração transdérmica é de aproximadamente 10 l/min e a sua semivida de eliminação global é de 5 a 7 horas. O perfil farmacocinético apresenta uma eliminação bifásica com um tempo de semivida inicial de cerca de 2 a 3 horas.

Como o adesivo é administrado transdermicamente, não é esperado um efeito dos alimentos ou de perturbações gastrointestinais.

### Grupos especiais de doentes

Como a terapêutica com Neupro é iniciada com uma dose baixa e é gradualmente titulada de acordo com a tolerância clínica para obter um efeito terapêutico ótimo, o ajuste da dose com base no sexo, peso ou idade não é necessário.

### *Compromisso renal e hepático*

Em doentes com compromisso hepático moderado ou com compromisso renal ligeiro a grave não foram observados aumentos relevantes dos níveis plasmáticos da rotigotina. Neupro não foi investigado em doentes com compromisso hepático grave.

Os níveis plasmáticos dos conjugados da rotigotina e dos seus metabolitos desalquilados aumentam com uma função renal comprometida. Contudo, a contribuição destes metabolitos para os efeitos clínicos é pouco provável.

#### *População pediátrica*

A limitada informação farmacocinética obtida em pacientes adolescentes com SPI (13-17 anos, n=24) após o tratamento com doses múltiplas de 0,5 a 3mg/24 h demonstraram que a exposição sistémica à rotigotina foi semelhante à observada em adultos. A informação de segurança/eficácia é insuficiente para estabelecer uma relação entre exposição e resposta (ver também a informação pediátrica na secção 4.2).

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em estudos de toxicidade de dose repetida e de longo prazo, os efeitos principais foram associados aos efeitos farmacodinâmicos relacionados com o agonismo da dopamina e com a diminuição consequente da secreção de prolactina.

Após uma dose única de rotigotina, a ligação aos tecidos com melanina (ou seja, olhos) foi evidente no rato pigmentado e no macaco, mas foi lentamente depurada ao longo do período de observação de 14 dias.

A degeneração da retina foi observada por microscopia de transmissão, com uma dose equivalente a 2,8 vezes a dose humana máxima recomendada numa base mg/m<sup>2</sup> num estudo de três meses em ratos albinos. Os efeitos foram mais pronunciados nos ratos fêmea. Não foram efetuados estudos adicionais para a avaliação suplementar da patologia específica. A degeneração da retina não foi observada durante a avaliação histopatológica de rotina dos olhos em qualquer dos estudos toxicológicos em qualquer das espécies utilizadas. É desconhecida a relevância destes resultados para o ser humano.

Num estudo de carcinogenicidade, os ratos machos desenvolveram tumores e hiperplasia de células de Leydig. Foram notados tumores malignos predominantemente no útero das fêmeas com dose média e alta. Estas alterações são efeitos bem conhecidos dos agonistas da dopamina em ratos após uma terapêutica de longo prazo e foram avaliados como não sendo relevantes para o ser humano.

Os efeitos da rotigotina na reprodução foram investigados em ratos, coelhos e ratinhos. A rotigotina não foi teratogénica em todas as três espécies, mas apresentou embriotoxicidade em ratos e cobaias com doses maternotóxicas. A rotigotina não influenciou a fertilidade masculina em ratos, mas reduziu claramente a fertilidade feminina em ratos e em ratinhos, devido aos efeitos nos níveis da prolactina serem particularmente significativos em roedores.

A rotigotina não induziu mutações genéticas no teste de Ames, mas demonstrou efeitos no ensaio *in vitro* de linfoma no rato com ativação metabólica e efeitos mais fracos sem ativação metabólica. Este efeito mutagénico pode ser atribuído a um efeito clastogénico da rotigotina. Este efeito não foi confirmado *in vivo* no teste de micronúcleo no rato e no teste da síntese não programada de ADN no rato (UDS). Como ocorria mais ou menos em paralelo com uma diminuição do crescimento total relativo das células, pode estar relacionado com um efeito citotóxico do composto. Por isso, desconhece-se a relevância do teste positivo de mutagenicidade *in vitro*.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

#### Camada de suporte

Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).

#### Camada de matriz autoadesiva

Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado,  
Povidona K 90,  
Metabissulfito de sódio (E223),  
Palmitato de ascorbilo (E304) e  
DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).

#### Revestimento de proteção

Película transparente de poliéster revestida com fluoropolímero.

#### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

#### **6.3 Prazo de validade**

30 meses.

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 30°C.

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Saqueta destacável em embalagem de plástico. Um lado é composto por um copolímero de etileno (camada mais interior), uma folha de alumínio, película de polietileno de baixa densidade e papel, o outro lado é composto por polietileno (camada mais interior), alumínio, copolímero de etileno e papel.

A embalagem contém 7, 14, 28, 30 ou 84 (embalagem múltipla com 3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos, selados individualmente em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Após a utilização, o adesivo transdérmico ainda contém substância ativa. Após a remoção, o adesivo utilizado deve ser dobrado ao meio, com o lado adesivo para dentro, de modo a que a camada de matriz não fique exposta, colocado na saqueta original e eliminado. Os adesivos utilizados ou não utilizados devem ser eliminados de acordo com as exigências locais ou devolvidos à farmácia.

### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 15 de fevereiro de 2006

Data da última renovação: 22 de janeiro de 2016

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Neupro 4 mg/24 h adesivo transdérmico  
Neupro 6 mg/24 h adesivo transdérmico  
Neupro 8 mg/24 h adesivo transdérmico

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Neupro 4 mg/24 h adesivo transdérmico

Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 20 cm<sup>2</sup> contém 9,0 mg de rotigotina.

### Neupro 6 mg/24 h adesivo transdérmico

Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 30 cm<sup>2</sup> contém 13,5 mg de rotigotina.

### Neupro 8 mg/24 h adesivo transdérmico

Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 40 cm<sup>2</sup> contém 18,0 mg de rotigotina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Adesivo transdérmico.

Fino, do tipo matriz, de forma quadrada com cantos arredondados, consistindo em três camadas.

### Neupro 4 mg/24 h adesivo transdérmico

O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Neupro 4 mg/24 h”.

### Neupro 6 mg/24 h adesivo transdérmico

O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Neupro 6 mg/24 h”.

### Neupro 8 mg/24 h adesivo transdérmico

O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Neupro 8 mg/24 h”.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Neupro destina-se ao tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática em fase inicial como monoterapia (ou seja, sem levodopa) ou em combinação com levodopa durante o curso da doença, até às fases tardias quando o efeito da levodopa se dissipa ou se torna inconsistente e ocorrem flutuações do efeito terapêutico (flutuações de fim de dose ou “on-off”).

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

As recomendações de dose são feitas em dose individual.

#### *Posologia em doentes com doença de Parkinson em fase inicial:*

Deve iniciar uma dose diária única de 2 mg/24 h e depois aumentar em incrementos semanais de 2 mg/24 h para uma dose eficaz até à dose máxima de 8 mg/24 h.

4 mg/24 h pode ser uma dose eficaz em alguns doentes. Para a maioria dos doentes, a dose eficaz é alcançada em 3 ou 4 semanas com doses de 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h, respetivamente. A dose máxima é de 8 mg/24 h.

*Posologia em doentes com doença de Parkinson em estado avançado com flutuações:*

Deve iniciar uma dose diária única de 4 mg/24 h e depois aumentar em incrementos semanais de 2 mg/24 h para uma dose eficaz até à dose máxima de 16 mg/24 h.

4 mg/24 h ou 6 mg/24 h podem ser doses eficazes em alguns doentes. Para a maioria dos doentes, a dose eficaz é alcançada em 3 a 7 semanas com doses de 8 mg/24 h até à dose máxima de 16 mg/24 h.

Para doses superiores a 8 mg/24 h podem ser utilizados múltiplos adesivo transdérmicos para alcançar a dose final, como por ex., a dose de 10 mg/24 h pode ser alcançada mediante a combinação de um adesivo transdérmico de 6 mg/24 h com outro de 4 mg/24 h.

Neupro é aplicado uma vez ao dia, devendo ser aplicado aproximadamente à mesma hora todos os dias. O adesivo transdérmico permanece na pele durante 24 horas e deverá ser substituído por um novo num local de aplicação diferente.

No caso do doente se esquecer de aplicar o adesivo transdérmico na hora habitual do dia ou se o adesivo se descolar, deve aplicar um novo adesivo transdérmico durante o resto do dia.

*Interrupção do tratamento*

Neupro deve ser interrompido gradualmente. A dose diária deve ser reduzida em quantidades de 2 mg/24 h com uma redução da dose preferencialmente dia sim, dia não, até à suspensão completa de Neupro (ver secção 4.4).

Populações especiais

*Compromisso hepático*

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Aconselha-se cuidado no tratamento de doentes com compromisso hepático grave, que pode resultar numa depuração mais baixa da rotigotina. A rotigotina não foi investigada neste grupo de doentes. Pode ser necessária uma redução da dose no caso de agravamento do compromisso hepático.

*Compromisso renal*

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro a grave, incluindo aqueles que requerem diálise. Também pode ocorrer uma acumulação inesperada dos níveis de rotigotina com o agravamento agudo da função renal (ver secção 5.2).

*População pediátrica*

A utilização de Neupro na população pediátrica com doença de Parkinson não é significativa.

Modo de administração

O Neupro destina-se a aplicação transdérmica.

O adesivo transdérmico deve ser aplicado em pele limpa, seca, intacta e saudável na zona do abdómen, coxa, anca, flanco, ombro ou braço. Deve evitar a reaplicação no mesmo local num prazo de 14 dias. Neupro não deve ser colocado em pele vermelha, irritada ou lesada (ver secção 4.4).

## *Utilização e manuseamento*

Cada adesivo transdérmico encontra-se embalado numa saqueta e deve ser aplicado diretamente após a abertura da saqueta. Metade do revestimento descartável deve ser removido e a parte adesiva deve ser aplicada e pressionada com firmeza na pele. De seguida, o adesivo é dobrado para trás e a segunda parte do revestimento descartável é removida. Não deve tocar no lado aderente do adesivo. O adesivo deve ser pressionado com firmeza com a palma da mão durante cerca de 30 segundos, de modo a colar bem.

O adesivo não deve ser cortado em bocados.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Imagiologia por ressonância magnética ou cardioversão (ver secção 4.4).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Se um doente de Parkinson não for suficientemente controlado durante o tratamento com rotigotina, a mudança para outro agonista da dopamina pode trazer benefícios adicionais (ver secção 5.1).

#### Imagiologia por ressonância magnética e cardioversão

A camada de suporte de Neupro contém alumínio. Neupro deve ser removido no caso de o doente ter de ser submetido a imagiologia por ressonância magnética (IRM) ou cardioversão de modo a evitar queimaduras cutâneas.

#### Hipotensão ortostática

Sabe-se que os agonistas da dopamina comprometem a regulação sistémica da pressão arterial, resultando em hipotensão postural/ortostática. Estes acontecimentos também têm sido observados durante o tratamento com rotigotina mas a incidência foi similar à observada em doentes tratados com placebo.

Recomenda-se a monitorização da pressão arterial, especialmente no início do tratamento, devido ao risco generalizado de hipotensão ortostática associada à terapêutica dopaminérgica.

#### Síncope

Tem sido observada síncope em ensaios clínicos com rotigotina mas numa taxa que foi similar à observada em doentes tratados com placebo. Em resultado da exclusão de doentes com doenças cardiovasculares com significado clínico, os doentes com doenças cardiovasculares devem ser questionados sobre os sintomas de síncope e pré-síncope.

#### Ataque súbito de sono e sonolência

A rotigotina tem sido associada a sonolência e a episódios de ataque súbito de sono. Foi observado ataque súbito de sono durante as atividades diárias, nalguns casos sem a consciência de quaisquer sinais de aviso. Os médicos devem reavaliar os doentes continuamente quanto a sonolência, visto os doentes poderem não a reconhecer até serem questionados diretamente. Devem ser cuidadosamente considerados a redução da dose ou o fim da terapêutica.

#### Perturbações do controlo dos impulsos e outras perturbações relacionadas

Os doentes devem ser vigiados com regularidade quanto ao desenvolvimento de perturbações do controlo dos impulsos e perturbações relacionadas, incluindo a síndrome de desregulação dopaminérgica. Os doentes e os seus cuidadores devem ser avisados que, em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderão ocorrer sintomas comportamentais de



perturbações do controlo dos impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente. Em alguns doentes foi observada síndrome de desregulação dopaminérgica durante o tratamento com rotigotina. Se estes sintomas se desenvolverem, deverá ser ponderada a redução da dose ou a descontinuação gradual.

#### Síndrome neuroléptica maligna

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome neuroléptica maligna com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica. Desta forma, é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

#### Síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos (por exemplo, dor, fadiga, depressão, transpiração e ansiedade) com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica, pelo que é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

#### Pensamentos e comportamentos anormais

Foram observados pensamentos e comportamentos anormais e podem consistir numa variedade de manifestações incluindo ideação paranoide, ilusões, alucinações, confusão, comportamento tipo psicótico, desorientação, comportamento agressivo, agitação e delírio.

#### Complicações fibróticas

Foram observados casos de fibrose retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, espessamento pleural, pericardite e valvulopatia cardíaca em alguns doentes tratados com agentes dopaminérgicos derivados de ergotamina. Embora estas complicações possam desaparecer quando o fármaco é suspenso, a recuperação completa nem sempre ocorre. Apesar de se julgar que estas reações adversas estejam relacionadas com a estrutura de ergolina destes compostos, desconhece-se se outros agonistas da dopamina não derivados de ergotamina as podem provocar.

#### Neurolépticos

Os neurolépticos utilizados como antieméticos não devem ser administrados a doentes que estejam a tomar agonistas de dopamina (ver também a secção 4.5).

#### Monitorização oftalmológica

É recomendada a monitorização oftalmológica em intervalos regulares ou se ocorrerem anomalias da visão.

#### Aplicação de calor

O calor externo (luz solar excessiva, almofadas de aquecimento e outras fontes de calor tais como sauna ou banho quente) não deve ser aplicado à zona do adesivo.

#### Reações no local de aplicação

Podem ocorrer reações cutâneas no local de aplicação, que são habitualmente de intensidade ligeira ou moderada. Recomenda-se que o local de aplicação seja alterado diariamente (p. ex. do lado direito para o lado esquerdo e da parte superior do corpo para a parte inferior do corpo). Não se deve utilizar o mesmo local no espaço de 14 dias. No caso de ocorrerem reações no local de aplicação que durem mais do que alguns dias ou que sejam persistentes, se houver um aumento na gravidade ou se a reação

cutânea alastrar para fora do local de aplicação, deve ser realizada uma avaliação da relação risco/benefício para cada doente.

No caso de existir uma erupção ou irritação cutânea devido ao adesivo transdérmico, deve evitar-se a luz solar direta sobre a zona até que a pele se restabeleça, uma vez que a exposição pode provocar alterações na cor da pele.

No caso de se observar uma reação cutânea generalizada (p. ex. erupção alérgica, incluindo erupção eritematosa, macular, papular ou prurido) associada à utilização de Neupro, este deve ser suspenso.

#### Edema periférico

Em estudos clínicos em doentes com Parkinson a frequência específica de 6 meses para o edema periférico manteve-se a cerca de 4% durante todo o período de observação até 36 meses.

#### Reações adversas dopaminérgicas

A incidência de algumas reações adversas dopaminérgicas, tais como alucinações, discinesia e edema periférico, é geralmente mais elevada quando o medicamento é administrado em combinação com levodopa, em doentes com Parkinson. Isto deve ser tido em consideração ao prescrever rotigotina.

#### Sensibilidade aos sulfitos

Neupro contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações de foro alérgico incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida, ou menos graves, em certas pessoas suscetíveis.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Como a rotigotina é um agonista da dopamina, presume-se que os antagonistas da dopamina, tais como os neurolépticos (p. ex. fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos) ou a metoclopramida, possam diminuir a eficácia de Neupro e a coadministração deve ser evitada. Devido a possíveis efeitos aditivos, recomenda-se precaução quando os doentes estiverem a tomar medicamentos sedativos ou outros depressores do SNC (sistema nervoso central) (p. ex. benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepressivos) ou álcool em combinação com a rotigotina.

A coadministração de levodopa e carbidopa com rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética da rotigotina e a rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética de levodopa e carbidopa.

A coadministração de domperidona com rotigotina não teve efeito na farmacocinética da rotigotina.

A coadministração de omeprazol (inibidor do CYP2C19), em doses de 40 mg/dia, não teve efeito na farmacocinética e metabolismo da rotigotina, em voluntários saudáveis.

Neupro pode potenciar a reação adversa dopaminérgica da levodopa e pode causar e/ou exacerbar uma discinesia pré-existente, conforme descrito com outros agonistas da dopamina.

A coadministração de rotigotina (3 mg/24 h) não afetou a farmacodinâmica nem a farmacocinética dos contraceptivos orais (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Não foram investigadas outras formas de contraceção hormonal.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Mulheres em idade fértil, contraceção em mulheres

As mulheres em idade fértil devem utilizar contraceção eficaz para evitar a gravidez durante o tratamento com rotigotina.

## Gravidez

Não há dados adequados resultantes da utilização de rotigotina em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos teratogénicos em ratos e coelhos, mas foi observada embriotoxicidade em ratos e ratinhos com doses maternotóxicas (ver secção 5.3). Desconhece-se qual o risco potencial para o ser humano. Rotigotina não deve ser utilizada durante a gravidez.

## Amamentação

Como a rotigotina diminui a secreção de prolactina no ser humano, prevê-se que ocorra a inibição do aleitamento. Estudos em ratos demonstraram que a rotigotina e/ou o(s) seu(s) metabolito(s) são excretados no leite materno. Na ausência de dados em seres humanos, a amamentação deverá ser interrompida.

## Fertilidade

Para obter informação sobre os estudos de fertilidade por favor consulte a secção 5.3.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

A rotigotina pode ter efeitos consideráveis sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os doentes que estejam a ser tratados com rotigotina e apresentem sonolência e/ou episódios de sono repentino devem ser informados para não conduzirem ou participarem em atividades em que a vigilância diminuída os possa colocar a eles próprios ou aos outros em risco de ferimentos graves ou morte (p. ex. utilizar máquinas) até que esses episódios recorrentes e a sonolência tenham desaparecido (ver também secções 4.4 e 4.5).

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

Com base na análise de ensaios clínicos controlados por placebo reunidos, compreendendo um total de 1.307 doentes tratados com Neupro e 607 doentes tratados com placebo, 72,5% dos doentes com Neupro e 58,0% dos doentes com placebo relataram pelo menos uma reação adversa.

No início da terapêutica podem ocorrer reações adversas dopaminérgicas, tais como náuseas e vômitos. Estas são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e transitórias mesmo se a terapêutica for continuada.

As reações adversas medicamentosas (RAMs) observadas em mais de 10% dos doentes tratados com o adesivo transdérmico Neupro são náuseas, vômitos, reações nos locais de aplicação, sonolência, tonturas e cefaleia.

Nos ensaios em que os locais de aplicação foram alternados tal como é considerado nas instruções fornecidas no RCM e no folheto informativo, 35,7% dos 830 doentes a utilizarem o adesivo transdérmico Neupro tiveram reações no local de aplicação. A maioria das reações no local de aplicação foi de intensidade ligeira a moderada, limitada às zonas de aplicação, e resultou na interrupção do tratamento com Neupro em apenas 4,3% de todos os doentes tratados com Neupro.

#### Tabela com lista de reações adversas

A tabela seguinte cobre as reações adversas medicamentosas do conjunto de estudos acima mencionados em doentes com doença de Parkinson e de experiência pós-comercialização. Em cada classe de sistemas de órgãos as reações adversas estão listadas por categorias de frequência (número expectável de doentes que apresentem a reação), utilizando as seguintes categorias: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados

disponíveis). Dentro de cada categoria da frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Doenças do sistema imunitário</b>			Hipersensibilidade, a qual pode incluir angiedema, edema da língua e edema labial		
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>		Perturbações da perceção <sup>a</sup> (incluindo alucinações, alucinações visuais, alucinações auditivas, ilusões), insónia, perturbação do sono, pesadelos, sonhos anormais, perturbações do controlo dos impulsos <sup>a,d</sup> (incluindo jogo patológico, estereotipia/fascinação por movimentos repetitivos e mecânicos, abuso da comida/perturbação alimentar <sup>b</sup> , compras compulsivas <sup>c</sup> )	Ataques de sono/ataque súbito de sono, paranoia, perturbação de desejo sexual <sup>a</sup> (incluindo hipersexualidade, líbido aumentada), estados de confusão, desorientação <sup>d</sup> , agitação <sup>d</sup>	Distúrbios psicóticos, perturbação obsessivo-compulsiva, comportamento agressivo/agressividade <sup>b</sup> , alucinações <sup>d</sup> , delirium <sup>d</sup>	Síndrome de desregulamento da dopamina <sup>c</sup>

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Sonolência, tonturas, cefaleia	Perturbações da consciência NC <sup>a</sup> (incluindo síncope, síncope vasovagal, perda de consciência), discinesia, tonturas posturais, letargia		Convulsões	Síndrome da cabeça caída <sup>c</sup>
<b>Afeções oculares</b>			Visão turva, insuficiência visual, fotopsia		
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>		Vertigens			
<b>Cardiopatias</b>		Palpitações	Fibrilhação auricular	Taquicardia supraventricular	
<b>Vasculopatias</b>		Hipotensão ortostática, hipertensão	Hipotensão		
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>		Soluços			
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Náuseas, vômitos	Obstipação, boca seca, dispepsia	Dor abdominal		Diarreia <sup>c</sup>
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>		Eritema, hiperidrose, prurido	Prurido generalizado, irritação cutânea, dermatite de contacto	Erupção cutânea generalizada	
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>			Disfunção erétil		

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Reações no local de aplicação e instilação <sup>a</sup> (incluindo eritema, prurido, irritação, erupção cutânea, dermatite, vesículas, dor, eczema, inflamação, inchaço, descoloração, pápulas, esfoliação, urticária, hipersensibilidade)	Edema periférico, estados asténicos <sup>a</sup> (incluindo fadiga <sup>a</sup> , astenia, mal-estar geral)		Irritabilidade	
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>		Diminuição de peso	Enzimas hepáticas aumentadas (incluindo AST, ALT, Gama-GT), aumento de peso, frequência cardíaca aumentada, CPK aumentada <sup>d</sup>		
<b>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</b>		Queda			
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>					Rabdomiólise <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Termo de nível alto (HLT)

<sup>b</sup> Observado em estudos abertos

<sup>c</sup> Observado no período pós-comercialização

<sup>d</sup> Observado em 2011 em estudos controlados por placebo e com dupla-ocultação

## Descrição de reações adversas selecionadas

### *Ataque súbito de sono e sonolência*

A rotigotina tem sido associada a sonolência, incluindo sonolência diurna excessiva e episódios de ataque súbito de sono. Em casos isolados o ataque súbito de sono ocorreu durante a condução e resultou em acidentes de automóvel (ver também as secções 4.4 e 4.7).

### *Perturbações do controlo dos impulsos*

Em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderá ocorrer jogo patológico, aumento da libido, hiperssexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente (ver secção 4.4).

## Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

### Sintomas

As reações adversas mais prováveis são aquelas relacionadas com o perfil farmacodinâmico de um agonista da dopamina, incluindo náuseas, vômitos, hipotensão, movimentos involuntários, alucinações, confusão, convulsões e outros sinais de estimulação dopaminérgica central.

### Tratamento

Não é conhecido um antídoto para a sobredosagem dos agonistas da dopamina. No caso de suspeita de sobredosagem, deve-se considerar a remoção do(s) adesivo(s) transdérmico(s), pois após remoção do(s) adesivo(s) a libertação de substância ativa é interrompida e os níveis plasmáticos de rotigotina diminuem rapidamente. O doente deve ser monitorizado atentamente, incluindo a frequência cardíaca, o ritmo cardíaco e a pressão arterial.

O tratamento da sobredosagem pode exigir medidas gerais de suporte para manutenção dos sinais vitais. Não é expectável que a diálise seja benéfica, uma vez que a rotigotina não é eliminada por diálise.

Se for necessário descontinuar a rotigotina, esta descontinuação deverá ser feita de forma gradual para prevenir a síndrome neuroléptica maligna.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 2.5.2 Dopaminomiméticos; código ATC: N04BC09.

A rotigotina é um agonista da dopamina do tipo não ergolínico para o tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson e Síndrome das Pernas Inquietas.

## Mecanismo de ação

Julga-se que a rotigotina desencadeia o seu efeito benéfico na doença de Parkinson através da ativação dos recetores D<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> e D<sub>1</sub> do putamen-núcleo caudado no cérebro.

O mecanismo de ação preciso da rotigotina na Síndrome das Pernas Inquietas é desconhecido. Pensa-se que a rotigotina pode exercer a sua atividade principalmente via recetores da dopamina.

## Efeitos farmacodinâmicos

Relativamente à atividade funcional a nível dos vários subtipos de recetor e à sua distribuição a nível cerebral, a rotigotina é um agonista dos recetores D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub>, atuando também a nível dos recetores D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub>, e D<sub>5</sub>. Em recetores não-dopaminérgicos, a rotigotina apresentou antagonismo nos recetores alpha2B e agonismo nos recetores 5HT1A, mas nenhuma atividade nos recetores 5HT2B.

## Eficácia e segurança clínicas

A eficácia da rotigotina no tratamento dos sinais e dos sintomas da doença de Parkinson idiopática foi avaliada num programa multinacional de desenvolvimento de fármacos consistindo em quatro estudos principais, paralelos, randomizados, de dupla ocultação e controlados com placebo e três estudos para investigação de aspetos específicos da doença de Parkinson.

**Dois ensaios principais (SP512 Parte I e SP513 Parte I)** de investigação da eficácia da rotigotina no tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática foram realizados em doentes que não estavam a receber uma terapêutica concomitante com agonistas da dopamina e sem terapêutica prévia de levodopa ou que receberam um tratamento de levodopa com duração ≤ 6 meses. A avaliação do resultado principal foi a pontuação da componente das Atividades Diárias (ADL) (Parte II) somada à componente Exame Motor (Parte III) da Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS).

A eficácia foi determinada pela resposta do doente à terapêutica em termos de melhoria do respondedor e dos pontos absolutos nas pontuações das ADL e do Exame Motor combinados (UPDRS partes II+III).

**No estudo com dupla ocultação SP512 Parte I**, 177 doentes receberam rotigotina e 96 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina ou placebo em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 2 mg/24 h até à dose máxima de 6 mg/24 h. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção em 91% dos doentes no grupo em que se administrou rotigotina, a dose ótima era a dose máxima permitida, isto é 6 mg/24 h. Uma melhoria de 20% foi observada em 48% dos doentes a receberem rotigotina e em 19% dos doentes a receberem placebo (diferença 29% IC<sub>95%</sub> 18%; 39%, p<0,0001). Com rotigotina, a melhoria média na pontuação da UPDRS (Partes II+III) foi de -3,98 pontos (início de estudo 29,9 pontos), enquanto no grupo tratado com placebo foi observado um agravamento de 1,31 pontos (início de estudo 30,0 pontos). A diferença foi de 5,28 pontos e estatisticamente significativa (p<0,0001).

**No estudo com dupla ocultação SP513 Parte I**, 213 doentes receberam rotigotina, 227 doentes receberam ropinirol e 117 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina em incrementos semanais de 2 mg/24 h, começando com 2 mg/24 h até à dose máxima de 8 mg/24 h durante 4 semanas. No grupo de ropinirol, os doentes foram titulados para a sua dose ótima até um máximo de 24 mg/dia durante 13 semanas. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção em 92% dos doentes no grupo em que se administrou rotigotina a dose ótima era a dose máxima permitida, isto é 8 mg/24 h. Uma melhoria de 20% foi observada em 52% dos doentes a receberem rotigotina, 68% dos doentes a receberem ropinirol e 30% dos doentes a receberem placebo (diferença de rotigotina *versus* placebo 21,7%; IC<sub>95%</sub> 11,1%; 32,4%, diferença de ropinirol *versus* placebo 38,4%; IC<sub>95%</sub> 28,1%; 48,6%, diferença de ropinirol *versus* rotigotina 16,6%; IC<sub>95%</sub>, 7,6%; 25,7%). A melhoria média na pontuação da UPDRS (Partes II+III) foi de 6,83 pontos



(início de estudo 33,2 pontos) no grupo em que se administrou rotigotina; 10,78 pontos no grupo em que se administrou ropinirol (início de estudo 32,2 pontos) e 2,33 pontos no grupo em que se administrou placebo (início de estudo 31,3 pontos). Todas as diferenças entre os tratamentos ativos e o placebo foram estatisticamente significativas. Neste estudo, foi demonstrada a não inferioridade da rotigotina em relação ao ropinirol.

**Num estudo subsequente aberto (SP824)**, multicêntrico, multinacional, foi estudada a tolerabilidade da mudança imediata do ropinirol, pramipexol ou cabergolina para o adesivo transdérmico de rotigotina e os seus efeitos nos sintomas de doentes com doença de Parkinson idiopática. 116 doentes foram sujeitos à substituição da terapêutica oral anterior para receber até 8 mg/24 h de rotigotina, dos quais 47 tinham sido tratados com ropinirol até 9 mg/dia, 47 tinham sido tratados com pramipexol até 2 mg/dia e 22 tinham sido tratados com cabergolina até 3 mg/dia. A mudança para a rotigotina foi possível, sendo o ajuste da dose necessário em apenas 2 doentes para a substituição do ropinirol, 5 doentes do pramipexol e 4 doentes da cabergolina. As melhorias foram observadas na pontuação da UPDRS (Partes I-IV). O perfil de segurança não foi diferente do observado nos estudos anteriores.

**Num estudo aberto aleatorizado (SP825)** em doentes em estádios precoces da doença de Parkinson, 25 doentes foram aleatorizados para o tratamento com rotigotina e 26 para o ropinirol. Em ambos os braços as doses de tratamento foram tituladas até à dose ótima ou máxima de 8 mg/24 h ou 9 mg/dia, respetivamente. Ambos os tratamentos evidenciaram melhorias na função motora matinal e no sono. Os sintomas motores (UPDRS, Parte III) melhoraram em  $6,3 \pm 1,3$  pontos nos doentes tratados com rotigotina e  $5,9 \pm 1,3$  pontos no grupo com o tratamento com ropinirol após 4 semanas de manutenção. O sono (PDSS) melhorou  $4,1 \pm 13,8$  pontos nos doentes tratados com rotigotina e  $2,5 \pm 13,5$  pontos nos doentes tratados com ropinirol. O perfil de segurança foi comparável, com a exceção de reações no local de aplicação.

Nos estudos SP824 e SP825 realizados desde o ensaio comparativo inicial, foi demonstrado que a rotigotina e o ropinirol em doses equivalentes têm uma eficácia comparável.

**Foram realizados dois ensaios principais adicionais (SP650DB e SP515)** em doentes que estavam a receber terapêutica concomitante com L-dopa. A avaliação do resultado principal foi a redução no tempo “off” (horas). A eficácia foi determinada pela resposta do doente à terapêutica em termos de melhoria do respondedor e melhoria absoluta no tempo passado em “off”.

**No estudo com dupla ocultação SP650DB**, 113 doentes receberam rotigotina até à dose máxima de 8 mg/24 h, 109 doentes receberam rotigotina até à dose máxima de 12 mg/24 h e 119 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina ou placebo em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 4 mg/24 h. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção foi observada uma melhoria de pelo menos 30% em 57% e 55% dos doentes a receberem rotigotina 8 mg/24 h e 12 mg/24 h, respetivamente, e em 34% dos doentes a receberem placebo (diferenças 22% e 21%, respetivamente, IC<sub>95%</sub> 10%; 35% e 8%; 33%, respetivamente,  $p < 0,001$  para ambos os grupos de rotigotina). Com rotigotina, as reduções médias no tempo “off” foram de 2,7 e 2,1 horas, respetivamente, enquanto no grupo tratado com placebo foi observada uma redução de 0,9 horas. As diferenças foram estatisticamente significativas ( $p < 0,001$  e  $p = 0,003$ , respetivamente).

**No estudo com dupla ocultação SP515**, 201 doentes receberam rotigotina, 200 doentes receberam pramipexol e 100 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 4 mg/24 h até à dose máxima de 16 mg/24 h. No grupo de pramipexol, os doentes receberam 0,375 mg na primeira semana, 0,75 mg na segunda semana e foram ainda titulados em incrementos semanais de 0,75 mg para a sua dose ótima até ao máximo de 4,5 mg/dia. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos durante 4 meses.

No final do tratamento de manutenção foi observada uma melhoria de pelo menos 30% em 60% dos doentes a receberem rotigotina, 67% dos doentes a receberem pramipexol e 35% dos doentes a receberem placebo (diferenças de rotigotina *versus* placebo 25%; IC<sub>95%</sub> 13%; 36%, diferença de pramipexol *versus* placebo 32% IC<sub>95%</sub> 21%; 43%, diferença de pramipexol *versus* rotigotina 7%; IC<sub>95%</sub>

-2%; 17%). A redução média no tempo “off” foi de 2,5 horas no grupo em que se administrou rotigotina; de 2,8 horas no grupo em que se administrou pramipexol e de 0,9 horas no grupo em que se administrou placebo. Todas as diferenças entre os tratamentos ativos e placebo foram estatisticamente significativas.

**Um outro estudo multinacional com dupla ocultação (SP889)** foi realizado em 287 doentes com doença de Parkinson num estágio precoce ou avançado que apresentavam controlo insatisfatório dos sintomas motores matinais. 81,5% destes doentes foram submetidos a uma terapêutica concomitante com levodopa. 190 doentes receberam rotigotina e 97 placebo. Foi titulada a dose ótima de rotigotina ou placebo nos doentes, com incrementos semanais de 2 mg/24 h a começar com 2 mg/24 h até uma dose máxima de 16 mg/24 h durante 8 semanas, seguido por um período de manutenção de 4 semanas. A função motora matinal, avaliada por UPDRS parte III, e alterações no sono noturno, medidas pela escala modificada de sono da Doença de Parkinson (PDSS-2), foram resultados coprimários. No final do período de manutenção, a avaliação média da UPDRS parte III foi melhorada em 7,0 pontos nos doentes tratados com rotigotina (linha basal 29,6) e em 3,9 pontos no grupo placebo (linha basal 32,0). As melhorias na avaliação média total do PDSS-2 foi de 5,9 (rotigotina, linha basal 19,3) e 1,9 pontos (placebo, linha basal 20,5). As diferenças de tratamento para as variáveis coprimárias foram estatisticamente significativas ( $p=0,0002$  e  $p<0,0001$ ).

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

Após a aplicação, a rotigotina é continuamente libertada pelo adesivo transdérmico e absorvida através da pele. As concentrações de estado estacionário são alcançadas após um ou dois dias de aplicação do adesivo e são mantidas a um nível estável através da aplicação de uma vez ao dia, sendo o adesivo usado durante 24 horas. As concentrações plasmáticas da rotigotina aumentam proporcionalmente à dose num intervalo de doses de 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente 45% da substância ativa no adesivo transdérmico é libertada na pele durante 24 horas. A biodisponibilidade absoluta após a aplicação transdérmica é de aproximadamente 37%.

Alternar o local de aplicação do adesivo pode resultar em diferenças diárias nos níveis plasmáticos. As diferenças na biodisponibilidade da rotigotina variam entre 2% (braço *versus* flanco) e 46% (ombro *versus* coxa). Contudo, não existe indicação de um impacto relevante no resultado clínico.

### Distribuição

A ligação *in vitro* da rotigotina às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 92%. O volume de distribuição aparente no ser humano é de aproximadamente 84 l/kg.

### Biotransformação

A rotigotina é metabolizada em grande extensão, tanto por N-desalquilação, como por conjugação direta e secundária. Resultados *in vitro* indicam que isoformas do CYP diferentes podem catalisar a N-desalquilação da rotigotina. Os metabolitos principais são os sulfatos e os conjugados de glucoronido da substância-mãe, assim como os metabolitos da N-desalquilação biologicamente inativos.

A informação sobre metabolitos está incompleta.

### Eliminação

Aproximadamente 71% da dose de rotigotina é excretada na urina e uma parte menor de cerca de 23% é excretada nas fezes.

A depuração da rotigotina após a administração transdérmica é de aproximadamente 10 l/min e a sua semivida de eliminação global é de 5 a 7 horas. O perfil farmacocinético apresenta uma eliminação bifásica com um tempo de semivida inicial de cerca de 2 a 3 horas.

Como o adesivo é administrado transdermicamente, não é esperado um efeito dos alimentos ou de perturbações gastrointestinais.

### Grupos especiais de doentes

Como a terapêutica com Neupro é iniciada com uma dose baixa e é gradualmente titulada de acordo com a tolerância clínica para obter um efeito terapêutico ótimo, o ajuste da dose com base no sexo, peso ou idade não é necessário.

#### *Compromisso renal e hepático*

Em doentes com compromisso hepático moderado ou com compromisso renal ligeiro a grave não foram observados aumentos relevantes dos níveis plasmáticos da rotigotina. Neupro não foi investigado em doentes com compromisso hepático grave.

Os níveis plasmáticos dos conjugados da rotigotina e dos seus metabolitos desalquilados aumentam com uma função renal comprometida. Contudo, a contribuição destes metabolitos para os efeitos clínicos é pouco provável.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em estudos de toxicidade de dose repetida e de longo prazo, os efeitos principais foram associados aos efeitos farmacodinâmicos relacionados com o agonismo da dopamina e com a diminuição consequente da secreção de prolactina.

Após uma dose única de rotigotina, a ligação aos tecidos com melanina (ou seja, olhos) foi evidente no rato pigmentado e no macaco, mas foi lentamente depurada ao longo do período de observação de 14 dias.

A degeneração da retina foi observada por microscopia de transmissão, com uma dose equivalente a 2,8 vezes a dose humana máxima recomendada numa base mg/m<sup>2</sup> num estudo de três meses em ratos albinos. Os efeitos foram mais pronunciados nos ratos fêmea. Não foram efetuados estudos adicionais para a avaliação suplementar da patologia específica. A degeneração da retina não foi observada durante a avaliação histopatológica de retina dos olhos em qualquer dos estudos toxicológicos em qualquer das espécies utilizadas. É desconhecida a relevância destes resultados para o ser humano.

Num estudo de carcinogenicidade, os ratos machos desenvolveram tumores e hiperplasia de células de Leydig. Foram notados tumores malignos predominantemente no útero das fêmeas com dose média e alta. Estas alterações são efeitos bem conhecidos dos agonistas da dopamina em ratos após uma terapêutica de longo prazo e foram avaliados como não sendo relevantes para o ser humano.

Os efeitos da rotigotina na reprodução foram investigados em ratos, coelhos e ratinhos. A rotigotina não foi teratogénica em todas as três espécies, mas apresentou embriotoxicidade em ratos e cobaias com doses maternotóxicas. A rotigotina não influenciou a fertilidade masculina em ratos, mas reduziu claramente a fertilidade feminina em ratos e em ratinhos, devido aos efeitos nos níveis da prolactina serem particularmente significativos em roedores.

A rotigotina não induziu mutações genéticas no teste de Ames, mas demonstrou efeitos no ensaio *in vitro* de linfoma no rato com ativação metabólica e efeitos mais fracos sem ativação metabólica. Este efeito mutagénico pode ser atribuído a um efeito clastogénico da rotigotina. Este efeito não foi confirmado *in vivo* no teste de micronúcleo no rato e no teste da síntese não programada de ADN no rato (UDS). Como ocorria mais ou menos em paralelo com uma diminuição do crescimento total relativo das células, pode estar relacionado com um efeito citotóxico do composto. Por isso, desconhece-se a relevância do teste positivo de mutagenicidade *in vitro*.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

#### Camada de suporte

Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).

#### Camada de matriz autoadesiva

Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado,  
Povidona K 90,  
Metabissulfito de sódio (E223),  
Palmitato de ascorbilo (E304) e  
DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).

#### Revestimento de proteção

Película transparente de poliéster revestida com fluoropolímero.

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

30 meses.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 30°C.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Saqueta destacável em embalagem de plástico. Um lado é composto por um copolímero de etileno (camada mais interior), uma folha de alumínio, película de polietileno de baixa densidade e papel, o outro lado é composto por polietileno (camada mais interior), alumínio, copolímero de etileno e papel.

A embalagem contém 7, 14, 28, 30 ou 84 (embalagem múltipla com 3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos, selados individualmente em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Após a utilização, o adesivo transdérmico ainda contém substância ativa. Após a remoção, o adesivo utilizado deve ser dobrado ao meio, com o lado adesivo para dentro, de modo a que a camada de matriz não fique exposta, colocado na saqueta original e eliminado. Os adesivos utilizados ou não utilizados devem ser eliminados de acordo com as exigências locais ou devolvidos à farmácia.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Neupro 4 mg/24 h adesivo transdérmico  
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 adesivo transdérmico

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 adesivo transdérmico

EU/1/05/331/010  
EU/1/05/331/011  
EU/1/05/331/033  
EU/1/05/331/036  
EU/1/05/331/061

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 15 de fevereiro de 2006  
Data da última renovação: 22 de janeiro de 2016

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

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

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Neupro 2 mg/24 h adesivo transdérmico  
Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 10 cm<sup>2</sup> contém 4,5 mg de rotigotina.

Neupro 4 mg/24 h adesivo transdérmico  
Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 20 cm<sup>2</sup> contém 9,0 mg de rotigotina.

Neupro 6 mg/24 h adesivo transdérmico  
Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 30 cm<sup>2</sup> contém 13,5 mg de rotigotina.

Neupro 8 mg/24 h adesivo transdérmico  
Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 40 cm<sup>2</sup> contém 18,0 mg de rotigotina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Adesivo transdérmico.  
Fino, do tipo matriz, de forma quadrada com cantos arredondados, consistindo em três camadas. O exterior da camada de suporte é de cor castanha dourada com a impressão de “Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h”.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Neupro destina-se ao tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática em fase inicial como monoterapia (ou seja, sem levodopa) ou em combinação com levodopa durante o curso da doença, até às fases tardias quando o efeito da levodopa se dissipa ou se torna inconsistente e ocorrem flutuações do efeito terapêutico (flutuações de fim de dose ou “on-off”).

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

As recomendações de dose são feitas em dose individual.

*Posologia em doentes com doença de Parkinson em fase inicial:*

Deve iniciar uma dose diária única de 2 mg/24 h e depois aumentar em incrementos semanais de 2 mg/24 h para uma dose eficaz até à dose máxima de 8 mg/24 h.

4 mg/24 h pode ser uma dose eficaz em alguns doentes. Para a maioria dos doentes, a dose eficaz é alcançada em 3 ou 4 semanas com doses de 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h, respetivamente. A dose máxima é de 8 mg/24 h.

*Posologia em doentes com doença de Parkinson em estado avançado com flutuações:*

Deve iniciar uma dose diária única de 4 mg/24 h e depois aumentar em incrementos semanais de 2 mg/24 h para uma dose eficaz até à dose máxima de 16 mg/24 h.

4 mg/24 h ou 6 mg/24 h podem ser doses eficazes em alguns doentes. Para a maioria dos doentes, a dose eficaz é alcançada em 3 a 7 semanas com doses de 8 mg/24 h até à dose máxima de 16 mg/24 h.

A embalagem de início de tratamento de Neupro contém 4 embalagens diferentes (uma para cada dosagem) com 7 adesivos cada, para as primeiras quatro semanas de terapêutica.

Dependendo da resposta do doente, pode não ser necessário efetuar todos os passos das doses seguintes ou podem ser necessárias embalagens adicionais para doses mais elevadas após a 4.<sup>a</sup> semana, que não estão incluídas nesta embalagem.

No primeiro dia do tratamento, o doente inicia com Neupro 2 mg/24 h. Durante a segunda semana, o doente utiliza Neupro 4 mg/24 h. Durante a terceira semana, o doente utiliza Neupro 6 mg/24 h e durante a quarta semana Neupro 8 mg/24 h. As embalagens encontram-se marcadas com “Semana 1 (2, 3 ou 4)”.

Neupro é aplicado uma vez ao dia, devendo ser aplicado aproximadamente à mesma hora todos os dias. O adesivo transdérmico permanece na pele durante 24 horas e deverá ser substituído por um novo num local de aplicação diferente.

No caso do doente se esquecer de aplicar o adesivo transdérmico na hora habitual do dia ou se o adesivo se descolar, deve aplicar um novo adesivo transdérmico durante o resto do dia.

*Interrupção do tratamento*

Neupro deve ser interrompido gradualmente. A dose diária deve ser reduzida em quantidades de 2 mg/24 h com uma redução da dose preferencialmente dia sim, dia não, até à suspensão completa de Neupro (ver secção 4.4).

Populações especiais

*Compromisso hepático*

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Aconselha-se cuidado no tratamento de doentes com compromisso hepático grave, que pode resultar numa depuração mais baixa da rotigotina. A rotigotina não foi investigada neste grupo de doentes. Pode ser necessária uma redução da dose no caso de agravamento do compromisso hepático.

*Compromisso renal*

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro a grave, incluindo aqueles que requerem diálise. Também pode ocorrer uma acumulação inesperada dos níveis de rotigotina com o agravamento agudo da função renal (ver secção 5.2).

*População pediátrica*

A utilização de Neupro na população pediátrica com doença de Parkinson não é significativa.

Modo de administração

O Neupro destina-se a aplicação transdérmica.

O adesivo transdérmico deve ser aplicado em pele limpa, seca, intacta e saudável na zona do abdómen, coxa, anca, flanco, ombro ou braço. Deve evitar a reaplicação no mesmo local num prazo de 14 dias. Neupro não deve ser colocado em pele vermelha, irritada ou lesada (ver secção 4.4).

#### *Utilização e manuseamento*

Cada adesivo transdérmico encontra-se embalado numa saqueta e deve ser aplicado diretamente após a abertura da saqueta. Metade do revestimento descartável deve ser removido e a parte adesiva deve ser aplicada e pressionada com firmeza na pele. De seguida, o adesivo é dobrado para trás e a segunda parte do revestimento descartável é removida. Não deve tocar no lado adesivo do adesivo. O adesivo deve ser pressionado com firmeza com a palma da mão durante cerca de 30 segundos, de modo a colar bem.

O adesivo não deve ser cortado em bocados.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Imagiologia por ressonância magnética ou cardioversão (ver secção 4.4).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Se um doente de Parkinson não for suficientemente controlado durante o tratamento com rotigotina, a mudança para outro agonista da dopamina pode trazer benefícios adicionais (ver secção 5.1).

#### Imagiologia por ressonância magnética e cardioversão

A camada de suporte de Neupro contém alumínio. Neupro deve ser removido no caso de o doente ter de ser submetido a imagiologia por ressonância magnética (IRM) ou cardioversão de modo a evitar queimaduras cutâneas.

#### Hipotensão ortostática

Sabe-se que os agonistas da dopamina comprometem a regulação sistémica da pressão arterial, resultando em hipotensão postural/ortostática. Estes acontecimentos também têm sido observados durante o tratamento com rotigotina mas a incidência foi similar à observada em doentes tratados com placebo.

Recomenda-se a monitorização da pressão arterial, especialmente no início do tratamento, devido ao risco generalizado de hipotensão ortostática associada à terapêutica dopaminérgica.

#### Síncope

Tem sido observada síncope em ensaios clínicos com rotigotina mas numa taxa que foi similar à observada em doentes tratados com placebo. Em resultado da exclusão de doentes com doenças cardiovasculares com significado clínico, os doentes com doenças cardiovasculares devem ser questionados sobre os sintomas de síncope e pré-síncope.

#### Ataque súbito de sono e sonolência

A rotigotina tem sido associada a sonolência e a episódios de ataque súbito de sono. Foi observado ataque súbito de sono durante as atividades diárias, nalguns casos sem a consciência de quaisquer sinais de aviso. Os médicos devem reavaliar os doentes continuamente quanto a sonolência, visto os doentes poderem não a reconhecer até serem questionados diretamente. Devem ser cuidadosamente considerados a redução da dose ou o fim da terapêutica.



### Perturbações do controlo dos impulsos e outras perturbações relacionadas

Os doentes devem ser vigiados com regularidade quanto ao desenvolvimento de perturbações do controlo dos impulsos e perturbações relacionadas, incluindo a síndrome de desregulação dopaminérgica. Os doentes e os seus cuidadores devem ser avisados que, em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderão ocorrer sintomas comportamentais de perturbações do controlo dos impulsos, incluindo jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente. Em alguns doentes foi observada síndrome de desregulação dopaminérgica durante o tratamento com rotigotina. Se estes sintomas se desenvolverem, deverá ser ponderada a redução da dose ou a descontinuação gradual.

### Síndrome neuroléptica maligna

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome neuroléptica maligna com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica. Desta forma, é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

### Síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos

Foram observados sintomas sugestivos de síndrome de abstinência de agonistas dopaminérgicos (por exemplo, dor, fadiga, depressão, transpiração e ansiedade) com a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica, pelo que é recomendado reduzir gradualmente o tratamento (ver secção 4.2).

### Pensamentos e comportamentos anormais

Foram observados pensamentos e comportamentos anormais e podem consistir numa variedade de manifestações incluindo ideação paranoide, ilusões, alucinações, confusão, comportamento tipo psicótico, desorientação, comportamento agressivo, agitação e delírio.

### Complicações fibróticas

Foram observados casos de fibrose retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, espessamento pleural, pericardite e valvulopatia cardíaca em alguns doentes tratados com agentes dopaminérgicos derivados de ergotamina. Embora estas complicações possam desaparecer quando o fármaco é suspenso, a recuperação completa nem sempre ocorre. Apesar de se julgar que estas reações adversas estejam relacionadas com a estrutura de ergolina destes compostos, desconhece-se se outros agonistas da dopamina não derivados de ergotamina as podem provocar.

### Neurolépticos

Os neurolépticos utilizados como antieméticos não devem ser administrados a doentes que estejam a tomar agonistas de dopamina (ver também a secção 4.5).

### Monitorização oftalmológica

É recomendada a monitorização oftalmológica em intervalos regulares ou se ocorrerem anomalias da visão.

### Aplicação de calor

O calor externo (luz solar excessiva, almofadas de aquecimento e outras fontes de calor tais como sauna ou banho quente) não deve ser aplicado à zona do adesivo.

### Reações no local de aplicação

Podem ocorrer reações cutâneas no local de aplicação, que são habitualmente de intensidade ligeira ou moderada. Recomenda-se que o local de aplicação seja alterado diariamente (p. ex. do lado direito para o lado esquerdo e da parte superior do corpo para a parte inferior do corpo). Não se deve utilizar o mesmo local no espaço de 14 dias. No caso de ocorrerem reações no local de aplicação que durem mais do que alguns dias ou que sejam persistentes, se houver um aumento na gravidade ou se a reação cutânea alastrar para fora do local de aplicação, deve ser realizada uma avaliação da relação risco/benefício para cada doente.

No caso de existir uma erupção ou irritação cutânea devido ao adesivo transdérmico, deve evitar-se a luz solar direta sobre a zona até que a pele se restabeleça, uma vez que a exposição pode provocar alterações na cor da pele.

No caso de se observar uma reação cutânea generalizada (p. ex. erupção alérgica, incluindo erupção eritematosa, macular, papular ou prurido) associada à utilização de Neupro, este deve ser suspenso.

### Edema periférico

Em estudos clínicos em doentes com Parkinson a frequência específica de 6 meses para o edema periférico manteve-se a cerca de 4% durante todo o período de observação até 36 meses.

### Reações adversas dopaminérgicas

A incidência de algumas reações adversas dopaminérgicas, tais como alucinações, discinesia e edema periférico, é geralmente mais elevada quando o medicamento é administrado em combinação com levodopa, em doentes com Parkinson. Isto deve ser tido em consideração ao prescrever rotigotina.

### Sensibilidade aos sulfitos

Neupro contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações de foro alérgico incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida, ou menos graves, em certas pessoas suscetíveis.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Como a rotigotina é um agonista da dopamina, presume-se que os antagonistas da dopamina, tais como os neurolépticos (p. ex. fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos) ou a metoclopramida, possam diminuir a eficácia de Neupro e a coadministração deve ser evitada. Devido a possíveis efeitos aditivos, recomenda-se precaução quando os doentes estiverem a tomar medicamentos sedativos ou outros depressores do SNC (sistema nervoso central) (p. ex. benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepressivos) ou álcool em combinação com a rotigotina.

A coadministração de levodopa e carbidopa com rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética da rotigotina e a rotigotina não teve qualquer efeito na farmacocinética de levodopa e carbidopa.

A coadministração de domperidona com rotigotina não teve efeito na farmacocinética da rotigotina.

A coadministração de omeprazol (inibidor do CYP2C19), em doses de 40 mg/dia, não teve efeito na farmacocinética e metabolismo da rotigotina, em voluntários saudáveis.

Neupro pode potenciar a reação adversa dopaminérgica da levodopa e pode causar e/ou exacerbar uma discinesia pré-existente, conforme descrito com outros agonistas da dopamina.

A coadministração de rotigotina (3 mg/24 h) não afetou a farmacodinâmica nem a farmacocinética dos contraceptivos orais (0,03 mg etinilestradiol, 0,15 mg levonorgestrel). Não foram investigadas outras formas de contraceção hormonal.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

## Mulheres em idade fértil, contraceção em mulheres

As mulheres em idade fértil devem utilizar contraceção eficaz para evitar a gravidez durante o tratamento com rotigotina.

## Gravidez

Não há dados adequados resultantes da utilização de rotigotina em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos teratogénicos em ratos e coelhos, mas foi observada embriotoxicidade em ratos e ratinhos com doses maternotóxicas (ver secção 5.3). Desconhece-se qual o risco potencial para o ser humano. Rotigotina não deve ser utilizada durante a gravidez.

## Amamentação

Como a rotigotina diminui a secreção de prolactina no ser humano, prevê-se que ocorra a inibição do aleitamento. Estudos em ratos demonstraram que a rotigotina e/ou o(s) seu(s) metabolito(s) são excretados no leite materno. Na ausência de dados em seres humanos, a amamentação deverá ser interrompida.

## Fertilidade

Para obter informação sobre os estudos de fertilidade por favor consulte a secção 5.3.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

A rotigotina pode ter efeitos consideráveis sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os doentes que estejam a ser tratados com rotigotina e apresentem sonolência e/ou episódios de sono repentino devem ser informados para não conduzirem ou participarem em atividades em que a vigilância diminuída os possa colocar a eles próprios ou aos outros em risco de ferimentos graves ou morte (p. ex. utilizar máquinas) até que esses episódios recorrentes e a sonolência tenham desaparecido (ver também secções 4.4 e 4.5).

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

Com base na análise de ensaios clínicos controlados por placebo reunidos, compreendendo um total de 1.307 doentes tratados com Neupro e 607 doentes tratados com placebo, 72,5% dos doentes com Neupro e 58,0% dos doentes com placebo relataram pelo menos uma reação adversa.

No início da terapêutica podem ocorrer reações adversas dopaminérgicas, tais como náuseas e vômitos. Estas são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e transitórias mesmo se a terapêutica for continuada.

As reações adversas medicamentosas (RAMs) observadas em mais de 10% dos doentes tratados com o adesivo transdérmico Neupro são náuseas, vômitos, reações nos locais de aplicação, sonolência, tonturas e cefaleia.

Nos ensaios em que os locais de aplicação foram alternados tal como é considerado nas instruções fornecidas no RCM e no folheto informativo, 35,7% dos 830 doentes a utilizarem o adesivo transdérmico Neupro tiveram reações no local de aplicação. A maioria das reações no local de aplicação foi de intensidade ligeira a moderada, limitada às zonas de aplicação, e resultou na interrupção do tratamento com Neupro em apenas 4,3% de todos os doentes tratados com Neupro.

#### Tabela com lista de reações adversas

A tabela seguinte cobre as reações adversas medicamentosas do conjunto de estudos acima mencionados em doentes com doença de Parkinson e de experiência pós-comercialização. Em cada classe de sistemas de órgãos as reações adversas estão listadas por categorias de frequência (número expectável de doentes que apresentem a reação), utilizando as seguintes categorias: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada categoria da frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Doenças do sistema imunitário</b>			Hipersensibilidade, a qual pode incluir angiedema, edema da língua e edema labial		
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>		Perturbações da perceção <sup>a</sup> (incluindo alucinações, alucinações visuais, alucinações auditivas, ilusões), insónia, perturbação do sono, pesadelos, sonhos anormais, perturbações do controlo dos impulsos <sup>a,d</sup> (incluindo jogo patológico, estereotipia/fascinação por movimentos repetitivos e mecânicos, abuso da comida/perturbação alimentar <sup>b</sup> , compras compulsivas <sup>c</sup> )	Ataques de sono/ataque súbito de sono, paranoia, perturbação de desejo sexual <sup>a</sup> (incluindo hipersexualidade, líbido aumentada), estados de confusão, desorientação <sup>d</sup> , agitação <sup>d</sup>	Distúrbios psicóticos, perturbação obsessivo-compulsiva, comportamento agressivo/agressividade <sup>b</sup> , alucinações <sup>d</sup> , delirium <sup>d</sup>	Síndrome de desregulamento da dopamina <sup>c</sup>
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Sonolência, tonturas, cefaleia	Perturbações da consciência NC <sup>a</sup> (incluindo		Convulsões	Síndrome da cabeça caída <sup>c</sup>

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
		síncope, síncope vasovagal, perda de consciência), discinesia, tonturas posturais, letargia			
<b>Afeções oculares</b>			Visão turva, insuficiência visual, fotopsia		
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>		Vertigens			
<b>Cardiopatias</b>		Palpitações	Fibrilhação auricular	Taquicardia supraventricular	
<b>Vasculopatias</b>		Hipotensão ortostática, hipertensão	Hipotensão		
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>		Soluços			
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Náuseas, vômitos	Obstipação, boca seca, dispepsia	Dor abdominal		Diarreia <sup>e</sup>
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>		Eritema, hiperidrose, prurido	Prurido generalizado, irritação cutânea, dermatite de contacto	Erupção cutânea generalizada	
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>			Disfunção erétil		

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Reações no local de aplicação e instilação <sup>a</sup> (incluindo eritema, prurido, irritação, erupção cutânea, dermatite, vesículas, dor, eczema, inflamação, inchaço, descoloração, pápulas, esfoliação, urticária, hipersensibilidade)	Edema periférico, estados asténicos <sup>a</sup> (incluindo fadiga <sup>a</sup> , astenia, mal-estar geral)		Irritabilidade	
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>		Diminuição de peso	Enzimas hepáticas aumentadas (incluindo AST, ALT, Gama-GT), aumento de peso, frequência cardíaca aumentada, CPK aumentada <sup>d</sup>		
<b>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</b>		Queda			
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>					Rabdomiólise <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Termo de nível alto (HLT)

<sup>b</sup> Observado em estudos abertos

<sup>c</sup> Observado no período pós-comercialização

<sup>d</sup> Observado em 2011 em estudos controlados por placebo e com dupla-ocultação

Descrição de reações adversas selecionadas

### *Ataque súbito de sono e sonolência*

A rotigotina tem sido associada a sonolência, incluindo sonolência diurna excessiva e episódios de ataque súbito de sono. Em casos isolados o ataque súbito de sono ocorreu durante a condução e resultou em acidentes de automóvel (ver também as secções 4.4 e 4.7).

### *Perturbações do controlo dos impulsos*

Em doentes tratados com agonistas da dopamina, incluindo a rotigotina, poderá ocorrer jogo patológico, aumento da líbido, hipersexualidade, gastos ou compras compulsivos, abuso da comida e comer compulsivamente (ver secção 4.4).

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

### Sintomas

As reações adversas mais prováveis são aquelas relacionadas com o perfil farmacodinâmico de um agonista da dopamina, incluindo náuseas, vômitos, hipotensão, movimentos involuntários, alucinações, confusão, convulsões e outros sinais de estimulação dopaminérgica central.

### Tratamento

Não é conhecido um antídoto para a sobredosagem dos agonistas da dopamina. No caso de suspeita de sobredosagem, deve-se considerar a remoção do(s) adesivo (s) transdérmico(s), pois após remoção do(s) adesivo (s) a libertação de substância ativa é interrompida e os níveis plasmáticos de rotigotina diminuem rapidamente. O doente deve ser monitorizado atentamente, incluindo a frequência cardíaca, o ritmo cardíaco e a pressão arterial.

O tratamento da sobredosagem pode exigir medidas gerais de suporte para manutenção dos sinais vitais. Não é expectável que a diálise seja benéfica, uma vez que a rotigotina não é eliminada por diálise.

Se for necessário descontinuar a rotigotina, esta descontinuação deverá ser feita de forma gradual para prevenir a síndrome neuroléptica maligna.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 2.5.2 Dopaminomiméticos; código ATC: N04BC09.

A rotigotina é um agonista da dopamina do tipo não ergolínico para o tratamento de sinais e sintomas da doença de Parkinson e Síndrome das Pernas Inquietas.

### Mecanismo de ação

Julga-se que a rotigotina desencadeia o seu efeito benéfico na doença de Parkinson através da ativação dos recetores D<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> e D<sub>1</sub> do putamen-núcleo caudado no cérebro.

O mecanismo de ação preciso da rotigotina na Síndrome das Pernas Inquietas é desconhecido. Pensa-se que a rotigotina pode exercer a sua atividade principalmente via recetores da dopamina.

### Efeitos farmacodinâmicos

Relativamente à atividade funcional a nível dos vários subtipos de recetor e à sua distribuição a nível cerebral, a rotigotina é um agonista dos recetores D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub>, atuando também a nível dos recetores D<sub>1</sub>, D<sub>4</sub>, e D<sub>5</sub>. Em recetores não-dopaminérgicos, a rotigotina apresentou antagonismo nos recetores alpha2B e agonismo nos recetores 5HT1A, mas nenhuma atividade nos recetores 5HT2B.

### Eficácia e segurança clínicas

A eficácia da rotigotina no tratamento dos sinais e dos sintomas da doença de Parkinson idiopática foi avaliada num programa multinacional de desenvolvimento de fármacos consistindo em quatro estudos principais, paralelos, randomizados, de dupla ocultação e controlados com placebo e três estudos para investigação de aspetos específicos da doença de Parkinson.

**Dois ensaios principais (SP512 Parte I e SP513 Parte I)** de investigação da eficácia da rotigotina no tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática foram realizados em doentes que não estavam a receber uma terapêutica concomitante com agonistas da dopamina e sem terapêutica prévia de levodopa ou que receberam um tratamento de levodopa com duração ≤ 6 meses. A avaliação do resultado principal foi a pontuação da componente das Atividades Diárias (ADL) (Parte II) somada à componente Exame Motor (Parte III) da Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS).

A eficácia foi determinada pela resposta do doente à terapêutica em termos de melhoria do respondedor e dos pontos absolutos nas pontuações das ADL e do Exame Motor combinados (UPDRS partes II+III).

**No estudo com dupla ocultação SP512 Parte I**, 177 doentes receberam rotigotina e 96 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina ou placebo em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 2 mg/24 h até à dose máxima de 6 mg/24 h. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção em 91% dos doentes no grupo em que se administrou rotigotina, a dose ótima era a dose máxima permitida, isto é 6 mg/24 h. Uma melhoria de 20% foi observada em 48% dos doentes a receberem rotigotina e em 19% dos doentes a receberem placebo (diferença 29% IC<sub>95%</sub> 18%; 39%, p<0,0001). Com rotigotina, a melhoria média na pontuação da UPDRS (Partes II+III) foi de -3,98 pontos (início de estudo 29,9 pontos), enquanto no grupo tratado com placebo foi observado um agravamento de 1,31 pontos (início de estudo 30,0 pontos). A diferença foi de 5,28 pontos e estatisticamente significativa (p<0,0001).

**No estudo com dupla ocultação SP513 Parte I**, 213 doentes receberam rotigotina, 227 doentes receberam ropinirol e 117 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina em incrementos semanais de 2 mg/24 h, começando com 2 mg/24 h até à dose máxima de 8 mg/24 h durante 4 semanas. No grupo de ropinirol, os doentes foram titulados para a sua dose ótima até um máximo de 24 mg/dia durante 13 semanas. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção em 92% dos doentes no grupo em que se administrou rotigotina a dose ótima era a dose máxima permitida, isto é 8 mg/24 h. Uma melhoria de 20% foi observada em 52% dos doentes a receberem rotigotina, 68% dos doentes a receberem ropinirol e 30% dos doentes a receberem placebo (diferença de rotigotina *versus* placebo 21,7%; IC<sub>95%</sub> 11,1%; 32,4%, diferença de ropinirol *versus* placebo 38,4%; IC<sub>95%</sub> 28,1%; 48,6%, diferença de ropinirol *versus* rotigotina 16,6%; IC<sub>95%</sub>, 7,6%; 25,7%). A melhoria média na pontuação da UPDRS (Partes II+III) foi de 6,83 pontos (início de estudo 33,2 pontos) no grupo em que se administrou rotigotina; 10,78 pontos no grupo em que se administrou ropinirol (início de estudo 32,2 pontos) e 2,33 pontos no grupo em que se administrou placebo (início de estudo 31,3 pontos). Todas as diferenças entre os tratamentos ativos e o placebo foram estatisticamente significativas. Neste estudo, foi demonstrada a não inferioridade da rotigotina em relação ao ropinirol.



**Num estudo subsequente aberto (SP824)**, multicêntrico, multinacional, foi estudada a tolerabilidade da mudança imediata do ropinirol, pramipexol ou cabergolina para o adesivo transdérmico de rotigotina e os seus efeitos nos sintomas de doentes com doença de Parkinson idiopática. 116 doentes foram sujeitos à substituição da terapêutica oral anterior para receber até 8 mg/24 h de rotigotina, dos quais 47 tinham sido tratados com ropinirol até 9 mg/dia, 47 tinham sido tratados com pramipexol até 2 mg/dia e 22 tinham sido tratados com cabergolina até 3 mg/dia. A mudança para a rotigotina foi possível, sendo o ajuste da dose necessário em apenas 2 doentes para a substituição do ropinirol, 5 doentes do pramipexol e 4 doentes da cabergolina. As melhorias foram observadas na pontuação da UPDRS (Partes I-IV). O perfil de segurança não foi diferente do observado nos estudos anteriores.

**Num estudo aberto aleatorizado (SP825)** em doentes em estádios precoces da doença de Parkinson, 25 doentes foram aleatorizados para o tratamento com rotigotina e 26 para o ropinirol. Em ambos os braços as doses de tratamento foram tituladas até à dose ótima ou máxima de 8 mg/24 h ou 9 mg/dia, respetivamente. Ambos os tratamentos evidenciaram melhorias na função motora matinal e no sono. Os sintomas motores (UPDRS, Parte III) melhoraram em  $6,3 \pm 1,3$  pontos nos doentes tratados com rotigotina e  $5,9 \pm 1,3$  pontos no grupo com o tratamento com ropinirol após 4 semanas de manutenção. O sono (PDSS) melhorou  $4,1 \pm 13,8$  pontos nos doentes tratados com rotigotina e  $2,5 \pm 13,5$  pontos nos doentes tratados com ropinirol. O perfil de segurança foi comparável, com a exceção de reações no local de aplicação.

Nos estudos SP824 e SP825 realizados desde o ensaio comparativo inicial, foi demonstrado que a rotigotina e o ropinirol em doses equivalentes têm uma eficácia comparável.

**Foram realizados dois ensaios principais adicionais (SP650DB e SP515)** em doentes que estavam a receber terapêutica concomitante com L-dopa. A avaliação do resultado principal foi a redução no tempo “off” (horas). A eficácia foi determinada pela resposta do doente à terapêutica em termos de melhoria do respondedor e melhoria absoluta no tempo passado em “off”.

**No estudo com dupla ocultação SP650DB**, 113 doentes receberam rotigotina até à dose máxima de 8 mg/24 h, 109 doentes receberam rotigotina até à dose máxima de 12 mg/24 h e 119 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina ou placebo em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 4 mg/24 h. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos com a sua dose ótima durante 6 meses. No final do tratamento de manutenção foi observada uma melhoria de pelo menos 30% em 57% e 55% dos doentes a receberem rotigotina 8 mg/24 h e 12 mg/24 h, respetivamente, e em 34% dos doentes a receberem placebo (diferenças 22% e 21%, respetivamente, IC<sub>95%</sub> 10%; 35% e 8%; 33%, respetivamente,  $p < 0,001$  para ambos os grupos de rotigotina). Com rotigotina, as reduções médias no tempo “off” foram de 2,7 e 2,1 horas, respetivamente, enquanto no grupo tratado com placebo foi observada uma redução de 0,9 horas. As diferenças foram estatisticamente significativas ( $p < 0,001$  e  $p = 0,003$ , respetivamente).

**No estudo com dupla ocultação SP515**, 201 doentes receberam rotigotina, 200 doentes receberam pramipexol e 100 doentes receberam placebo. Os doentes foram titulados para a sua dose ótima de rotigotina em incrementos semanais de 2 mg/24 h, iniciando com 4 mg/24 h até à dose máxima de 16 mg/24 h. No grupo de pramipexol, os doentes receberam 0,375 mg na primeira semana, 0,75 mg na segunda semana e foram ainda titulados em incrementos semanais de 0,75 mg para a sua dose ótima até ao máximo de 4,5 mg/dia. Os doentes em cada grupo de tratamento foram mantidos durante 4 meses.

No final do tratamento de manutenção foi observada uma melhoria de pelo menos 30% em 60% dos doentes a receberem rotigotina, 67% dos doentes a receberem pramipexol e 35% dos doentes a receberem placebo (diferenças de rotigotina *versus* placebo 25%; IC<sub>95%</sub> 13%; 36%, diferença de pramipexol *versus* placebo 32% IC<sub>95%</sub> 21%; 43%, diferença de pramipexol *versus* rotigotina 7%; IC<sub>95%</sub> -2%; 17%). A redução média no tempo “off” foi de 2,5 horas no grupo em que se administrou rotigotina; de 2,8 horas no grupo em que se administrou pramipexol e de 0,9 horas no grupo em que se administrou placebo. Todas as diferenças entre os tratamentos ativos e placebo foram estatisticamente significativas.

**Um outro estudo multinacional com dupla ocultação (SP889)** foi realizado em 287 doentes com doença de Parkinson num estágio precoce ou avançado que apresentavam controlo insatisfatório dos sintomas motores matinais. 81,5% destes doentes foram submetidos a uma terapêutica concomitante com levodopa. 190 doentes receberam rotigotina e 97 placebo. Foi titulada a dose ótima de rotigotina ou placebo nos doentes, com incrementos semanais de 2 mg/24 h a começar com 2 mg/24 h até uma dose máxima de 16 mg/24 h durante 8 semanas, seguido por um período de manutenção de 4 semanas. A função motora matinal, avaliada por UPDRS parte III, e alterações no sono noturno, medidas pela escala modificada de sono da Doença de Parkinson (PDSS-2), foram resultados coprimários. No final do período de manutenção, a avaliação média da UPDRS parte III foi melhorada em 7,0 pontos nos doentes tratados com rotigotina (linha basal 29,6) e em 3,9 pontos no grupo placebo (linha basal 32,0). As melhorias na avaliação média total do PDSS-2 foi de 5,9 (rotigotina, linha basal 19,3) e 1,9 pontos (placebo, linha basal 20,5). As diferenças de tratamento para as variáveis coprimárias foram estatisticamente significativas ( $p=0,0002$  e  $p<0,0001$ ).

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

Após a aplicação, a rotigotina é continuamente libertada pelo adesivo transdérmico e absorvida através da pele. As concentrações de estado estacionário são alcançadas após um ou dois dias de aplicação do adesivo e são mantidas a um nível estável através da aplicação de uma vez ao dia, sendo o adesivo usado durante 24 horas. As concentrações plasmáticas da rotigotina aumentam proporcionalmente à dose num intervalo de doses de 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente 45% da substância ativa no adesivo transdérmico é libertada na pele durante 24 horas. A biodisponibilidade absoluta após a aplicação transdérmica é de aproximadamente 37%.

Alternar o local de aplicação do adesivo pode resultar em diferenças diárias nos níveis plasmáticos. As diferenças na biodisponibilidade da rotigotina variam entre 2% (braço *versus* flanco) e 46% (ombro *versus* coxa). Contudo, não existe indicação de um impacto relevante no resultado clínico.

### Distribuição

A ligação *in vitro* da rotigotina às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 92%. O volume de distribuição aparente no ser humano é de aproximadamente 84 l/kg.

### Biotransformação

A rotigotina é metabolizada em grande extensão, tanto por N-desalquilação, como por conjugação direta e secundária. Resultados *in vitro* indicam que isoformas do CYP diferentes podem catalisar a N-desalquilação da rotigotina. Os metabolitos principais são os sulfatos e os conjugados de glucoronido da substância-mãe, assim como os metabolitos da N-desalquilação biologicamente inativos. A informação sobre metabolitos está incompleta.

### Eliminação

Aproximadamente 71% da dose de rotigotina é excretada na urina e uma parte menor de cerca de 23% é excretada nas fezes.

A depuração da rotigotina após a administração transdérmica é de aproximadamente 10 l/min e a sua semivida de eliminação global é de 5 a 7 horas. O perfil farmacocinético apresenta uma eliminação bifásica com um tempo de semivida inicial de cerca de 2 a 3 horas.

Como o adesivo é administrado transdermicamente, não é esperado um efeito dos alimentos ou de perturbações gastrointestinais.

### Grupos especiais de doentes

Como a terapêutica com Neupro é iniciada com uma dose baixa e é gradualmente titulada de acordo com a tolerância clínica para obter um efeito terapêutico ótimo, o ajuste da dose com base no sexo, peso ou idade não é necessário.

#### *Compromisso renal e hepático*

Em doentes com compromisso hepático moderado ou com compromisso renal ligeiro a grave não foram observados aumentos relevantes dos níveis plasmáticos da rotigotina. Neupro não foi investigado em doentes com compromisso hepático grave.

Os níveis plasmáticos dos conjugados da rotigotina e dos seus metabolitos desalquilados aumentam com uma função renal comprometida. Contudo, a contribuição destes metabolitos para os efeitos clínicos é pouco provável.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em estudos de toxicidade de dose repetida e de longo prazo, os efeitos principais foram associados aos efeitos farmacodinâmicos relacionados com o agonismo da dopamina e com a diminuição consequente da secreção de prolactina.

Após uma dose única de rotigotina, a ligação aos tecidos com melanina (ou seja, olhos) foi evidente no rato pigmentado e no macaco, mas foi lentamente depurada ao longo do período de observação de 14 dias.

A degeneração da retina foi observada por microscopia de transmissão, com uma dose equivalente a 2,8 vezes a dose humana máxima recomendada numa base mg/m<sup>2</sup> num estudo de três meses em ratos albinos. Os efeitos foram mais pronunciados nos ratos fêmea. Não foram efetuados estudos adicionais para a avaliação suplementar da patologia específica. A degeneração da retina não foi observada durante a avaliação histopatológica de rotina dos olhos em qualquer dos estudos toxicológicos em qualquer das espécies utilizadas. É desconhecida a relevância destes resultados para o ser humano.

Num estudo de carcinogenicidade, os ratos machos desenvolveram tumores e hiperplasia de células de Leydig. Foram notados tumores malignos predominantemente no útero das fêmeas com dose média e alta. Estas alterações são efeitos bem conhecidos dos agonistas da dopamina em ratos após uma terapêutica de longo prazo e foram avaliados como não sendo relevantes para o ser humano.

Os efeitos da rotigotina na reprodução foram investigados em ratos, coelhos e ratinhos. A rotigotina não foi teratogénica em todas as três espécies, mas apresentou embriotoxicidade em ratos e cobaias com doses maternotóxicas. A rotigotina não influenciou a fertilidade masculina em ratos, mas reduziu claramente a fertilidade feminina em ratos e em ratinhos, devido aos efeitos nos níveis da prolactina serem particularmente significativos em roedores.

A rotigotina não induziu mutações genéticas no teste de Ames, mas demonstrou efeitos no ensaio *in vitro* de linfoma no rato com ativação metabólica e efeitos mais fracos sem ativação metabólica. Este efeito mutagénico pode ser atribuído a um efeito clastogénico da rotigotina. Este efeito não foi confirmado *in vivo* no teste de micronúcleo no rato e no teste da síntese não programada de ADN no rato (UDS). Como ocorria mais ou menos em paralelo com uma diminuição do crescimento total relativo das células, pode estar relacionado com um efeito citotóxico do composto. Por isso, desconhece-se a relevância do teste positivo de mutagenicidade *in vitro*.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

#### Camada de suporte

Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).

#### Camada de matriz autoadesiva

Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado,

Povidona K 90,  
Metabissulfito de sódio (E223),  
Palmitato de ascorbilo (E304) e  
DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).

#### Revestimento de proteção

Película transparente de poliéster revestida com fluoropolímero.

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

30 meses.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 30°C.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Saqueta destacável em embalagem de cartão. Um lado é composto por um copolímero de etileno (camada mais interior), uma folha de alumínio, película de polietileno de baixa densidade e papel, o outro lado é composto por polietileno (camada mais interior), alumínio, copolímero de etileno e papel.

A embalagem de início de tratamento contém 28 adesivos transdérmicos em 4 embalagens com 7 adesivos de 2 mg, 4 mg, 6 mg e 8 mg cada, selados individualmente em saquetas.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Após a utilização, o adesivo transdérmico ainda contém substância ativa. Após a remoção, o adesivo utilizado deve ser dobrado ao meio, com o lado adesivo para dentro, de modo a que a camada de matriz não fique exposta, colocado na saqueta original e eliminado. Os adesivos utilizados ou não utilizados devem ser eliminados de acordo com as exigências locais ou devolvidos à farmácia.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/013

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 15 de fevereiro de 2006  
Data da última renovação: 22 de janeiro de 2016

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

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

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **• Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de Gestão de Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**



## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário****CAIXA DE 7 [14] [28] [30] adesivos transdérmicos****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 1 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 1 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 5 cm<sup>2</sup> contém 2,25 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

7 adesivos transdérmicos  
14 adesivos transdérmicos  
28 adesivos transdérmicos  
30 adesivos transdérmicos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/038 [7 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/040 [28 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/041 [30 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/056 [14 adesivos transdérmicos]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 1 mg/24 h

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS  
RÓTULO EXTERIOR (COM “BLUE BOX”)  
CAIXA DE 84 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS CONTENDO 3 CAIXAS DE 28 ADESIVOS  
TRANSDÉRMICOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 1 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo libera 1 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 5 cm<sup>2</sup> contém 2,25 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/044 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 1 mg/24 h

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS  
EMBALAGEM INTERMÉDIA (SEM “BLUE BOX”)  
CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 1 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 1 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 5 cm<sup>2</sup> contém 2,25 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 adesivos transdérmicos. Componente de uma embalagem múltipla; não pode ser vendida separadamente

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/044 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 1 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SAQUETA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neupro 1 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina  
Via transdérmica

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 adesivo transdérmico

**6. OUTRAS**



**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário****CAIXA DE 7 [14] [28] [30] ADESIVOS transdérmicos****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 2 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo libera 2 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 10 cm<sup>2</sup> contém 4,5 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo 95, vermelho 166, vermelho 144, preto 7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

7 adesivos transdérmicos  
14 adesivos transdérmicos  
28 adesivos transdérmicos  
30 adesivos transdérmicos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/001 [7 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/002 [28 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/015 [30 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/057 [14 adesivos transdérmicos]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

neupro 2 mg/24 h

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS  
RÓTULO EXTERIOR (COM “BLUE BOX”)  
CAIXA DE 84 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS CONTENDO 3 CAIXAS DE 28 ADESIVOS  
TRANSDÉRMICOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 2 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo libera 2 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 10 cm<sup>2</sup> contém 4,5 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/018 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. Informação em Braille**

neupro 2 mg/24 h

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS  
EMBALAGEM INTERMÉDIA (SEM “BLUE BOX”)  
CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 2 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 10 cm<sup>2</sup> contém 4,5 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 adesivos transdérmicos., Componente de uma embalagem múltipla; não pode ser vendida separadamente

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/018 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 2 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SAQUETA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neupro 2 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina  
Via transdérmica

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 adesivo transdérmico

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CAIXA DE 7 [14] [28] [30] ADESIVOS TRANSDÉRMICOS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 3 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 3 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 15 cm<sup>2</sup> contém 6,75 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

7 adesivos transdérmicos  
14 adesivos transdérmicos  
28 adesivos transdérmicos  
30 adesivos transdérmicos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.



**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/047 [7 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/049 [28 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/050 [30 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/058 [14 adesivos transdérmicos]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 3 mg/24 h

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS  
RÓTULO EXTERIOR (COM “BLUE BOX”)  
CAIXA DE 84 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS CONTENDO 3 CAIXAS DE 28 ADESIVOS  
TRANSDÉRMICOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 3 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo libera 3 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 15 cm<sup>2</sup> contém 6,75 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/053 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 3 mg/24 h

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS  
EMBALAGEM INTERMÉDIA (SEM “BLUE BOX”)  
CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 3 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 3 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 15 cm<sup>2</sup> contém 6,75 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 adesivos transdérmicos. Componente de uma embalagem múltipla; não pode ser vendida separadamente

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/053 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 3 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SAQUETA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neupro 3 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina  
Via transdérmica

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 adesivo transdérmico

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CAIXA DE 7 [14] [28] [30] ADESIVOS TRANSDÉRMICOS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 4 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 20 cm<sup>2</sup> contém 9,0 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

7 adesivos transdérmicos  
14 adesivos transdérmicos  
28 adesivos transdérmicos  
30 adesivos transdérmicos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/004 [7 adesivo transdérmicos]  
EU/1/05/331/005 [28 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/021 [30 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/059 [14 adesivos transdérmicos]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 4 mg/24 h

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS  
RÓTULO EXTERIOR (COM “BLUE BOX”)  
CAIXA DE 84 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS CONTENDO 3 CAIXAS DE 28 ADESIVOS  
TRANSDÉRMICOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 4 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo libera 4 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 20 cm<sup>2</sup> contém 9,0 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/024 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 4 mg/24 h

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS  
EMBALAGEM INTERMÉDIA (SEM “BLUE BOX”)  
CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 4 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 20 cm<sup>2</sup> contém 9,0 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 adesivos transdérmicos. Componente de uma embalagem múltipla; não pode ser vendida separadamente

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/024 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 4 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SAQUETA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neupro 4 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina  
Via transdérmica

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 adesivo transdérmico

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CAIXA DE 7 [14] [28] [30] ADESIVOS TRANSDÉRMICOS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 6 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 30 cm<sup>2</sup> contém 13,5 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7).  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

7 adesivos transdérmicos  
14 adesivos transdérmicos  
28 adesivos transdérmicos  
30 adesivos transdérmicos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/007 [7 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/008 [28 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/027 [30 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/060 [14 adesivos transdérmicos]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. Informação em Braille**

neupro 6 mg/24 h

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:





**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS  
RÓTULO EXTERIOR (COM “BLUE BOX”)  
CAIXA DE 84 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS CONTENDO 3 CAIXAS DE 28 ADESIVOS  
TRANSDÉRMICOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 6 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 30 cm<sup>2</sup> contém 13,5 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/030 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 6 mg/24 h

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS  
EMBALAGEM INTERMÉDIA (SEM “BLUE BOX”)  
CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 6 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 30 cm<sup>2</sup> contém 13,5 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7).  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 adesivos transdérmicos. Componente de uma embalagem múltipla; não pode ser vendida separadamente

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/030 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 6 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SAQUETA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neupro 6 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina  
Via transdérmica

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 adesivo transdérmico

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CAIXA DE 7 [14] [28] [30] ADESIVOS TRANSDÉRMICOS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 8 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 40 cm<sup>2</sup> contém 18,0 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7).  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

7 adesivos transdérmicos  
14 adesivos transdérmicos  
28 adesivos transdérmicos  
30 adesivos transdérmicos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/010 [7 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/011 [28 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/033 [30 adesivos transdérmicos]  
EU/1/05/331/061 [14 adesivos transdérmicos]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. Informação em Braille**

neupro 8 mg/24 h

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS  
RÓTULO EXTERIOR (COM “BLUE BOX”)  
CAIXA DE 84 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS CONTENDO 3 CAIXAS DE 28 ADESIVOS  
TRANSDÉRMICOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 8 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo libera 8 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 40 cm<sup>2</sup> contém 18,0 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7).  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Embalagem múltipla: 84 (3 embalagens de 28) adesivos transdérmicos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.



**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/036 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 8 mg/24 h

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**APENAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS  
EMBALAGEM INTERMÉDIA (SEM “BLUE BOX”)  
CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 8 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 40 cm<sup>2</sup> contém 18,0 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 adesivos transdérmicos. Componente de uma embalagem múltipla; não pode ser vendida separadamente

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/036 [84 adesivos transdérmicos (3 embalagens de 28)]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

neupro 8 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SAQUETA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neupro 8 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina  
Via transdérmica

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 adesivo transdérmico

**6. OUTRAS**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **CAIXA DE 28 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS – EMBALAGEM DE INÍCIO DE TRATAMENTO – PLANO DE TRATAMENTO DE 4 SEMANAS**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

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

Adesivo transdérmico  
rotigotina

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Neupro 2 mg/24 h  
Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 10 cm<sup>2</sup> contém 4,5 mg de rotigotina.

Neupro 4 mg/24 h  
Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 20 cm<sup>2</sup> contém 9,0 mg de rotigotina.

Neupro 6 mg/24 h  
Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 30 cm<sup>2</sup> contém 13,5 mg de rotigotina.

Neupro 8 mg/24 h  
Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 40 cm<sup>2</sup> contém 18,0 mg de rotigotina.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Embalagem de início de tratamento  
Cada embalagem de 28 adesivos transdérmicos para um plano de tratamento de 4 semanas contém:  
7 adesivos transdérmicos de Neupro 2 mg/24 h.  
7 adesivos transdérmicos de Neupro 4 mg/24 h.  
7 adesivos transdérmicos de Neupro 6 mg/24 h.  
7 adesivos transdérmicos de Neupro 8 mg/24 h.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/013

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

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

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CAIXA DE 7 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS - SEMANA 1****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 2 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 10 cm<sup>2</sup> contém 4,5 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

7 adesivos transdérmicos  
Semana 1

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.



**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/013

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 2 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SAQUETA - SEMANA 1**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neupro 2 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina  
Via transdérmica

Semana 1

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 adesivo transdérmico

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CAIXA DE 7 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS - SEMANA 2****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 4 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 20 cm<sup>2</sup> contém 9,0 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

7 adesivos transdérmicos  
Semana 2

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/013

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 4 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SAQUETA - SEMANA 2**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neupro 4 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina  
Via transdérmica

Semana 2

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 adesivo transdérmico

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CAIXA DE 7 ADESIVOS TRANSDÉRMICOS - SEMANA 3****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 6 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 30 cm<sup>2</sup> contém 13,5 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

7 adesivos transdérmicos  
Semana 3

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/013

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 6 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SAQUETA - SEMANA 3**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neupro 6 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina  
Via transdérmica

Semana 3

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 adesivo transdérmico

**6. OUTRAS**



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CAIXA DE 7 adesivoS transdérmicos - SEMANA 4****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neupro 8 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas.  
Cada adesivo de 40 cm<sup>2</sup> contém 18,0 mg de rotigotina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros ingredientes: Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidonaK90, E171, E223, E304, E307, fluoropolímero, poliéster, silicone, alumínio, pigmentos (amarelo95, vermelho166, vermelho144, preto7)  
Contém E223. Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

7 adesivos transdérmicos  
Semana 4

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via transdérmica.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/05/331/013

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neupro 8 mg/24 h

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SAQUETA - SEMANA 4**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neupro 8 mg/24 h adesivo transdérmico  
rotigotina  
Via transdérmica

Semana 4

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 adesivo transdérmico

**6. OUTRAS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

**Neupro 1 mg/24 h adesivo transdérmico**

**Neupro 3 mg/24 h adesivo transdérmico**

Rotigotina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

### **O que contém este folheto**

1. O que é Neupro e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Neupro
3. Como utilizar Neupro
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Neupro
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### **1. O que é Neupro e para que é utilizado**

#### **O que é Neupro**

Neupro contém a substância ativa rotigotina.

Pertence ao grupo de medicamentos denominado agonistas da dopamina. A dopamina é um mensageiro no cérebro, que é importante para o movimento.

#### **Para que é utilizado Neupro**

Neupro é utilizado em adultos para tratar os sinais e sintomas de:

- **Síndrome das Pernas Inquietas (SPI)** que pode ser associado com desconforto nos braços ou pernas, necessidade de se mover, distúrbios do sono e sentir-se cansado ou sonolento durante o dia. Estes sintomas são reduzidos ou a sua duração é diminuída com o tratamento com Neupro.

### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Neupro**

#### **Não utilize Neupro se:**

- tem **alergia à rotigotina** ou a qualquer **outro componente** deste medicamento (indicados na secção 6).
- precisa de exame de imagiologia por ressonância magnética (IRM) (imagens de diagnóstico do interior do corpo, criadas usando energia magnética em vez de energia raios-x).
- precisa de “cardioversão” (tratamento específico para o batimento cardíaco anormal).

Deve retirar o adesivo de Neupro imediatamente antes de se submeter a uma ressonância magnética (MRI) ou cardioversão para evitar queimaduras na pele porque o adesivo contém alumínio. Pode aplicar um novo adesivo depois.

Se o acima se aplica a si, não utilize Neupro. Fale primeiro com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Neupro. Porque:

- a sua **tensão arterial** deve ser medida com regularidade ao utilizar Neupro, especialmente no início do tratamento. Neupro pode afetar a sua pressão arterial.
- os seus **olhos** devem ser avaliados regularmente ao utilizar Neupro. Se notar algum problema com a sua visão entre as avaliações, fale com seu médico imediatamente.
- se tiver **problemas graves de fígado**, o seu médico pode precisar de mudar a dose. Se os seus problemas de fígado piorarem durante o tratamento, fale com o seu médico imediatamente.
- pode desenvolver **problemas de pele** causados pelo adesivo - ver “**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**” na secção 4.
- pode sentir **muito sono** ou **adormecer de repente** - ver '**Condução de veículos e utilização de máquinas**' na secção 2.
- os seus sintomas da **Síndrome das Pernas Inquietas** podem começar mais cedo do que o habitual, ser mais intensos e envolver outros membros. Se tiver esses sintomas antes ou depois do início do tratamento com Neupro, entre em contacto com o seu médico, pois o seu tratamento pode precisar de ser ajustado.

Os medicamentos utilizados para tratar a Síndrome das Pernas Inquietas devem ser gradualmente reduzidos ou interrompidos. Informe o seu médico se sentir sintomas tais como depressão, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor após interromper ou reduzir o seu tratamento com Neupro.

### **Pode ocorrer perda de consciência**

Neupro pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começar a usar Neupro ou quando a sua dose for aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou sentir tonturas.

### **Mudanças no comportamento e pensamento anormal**

Neupro pode causar efeitos adversos que alteram o seu comportamento (forma de agir). Pode considerar útil dizer a um membro da sua família ou cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento. Informe o seu médico se você ou a sua família ou cuidador repararem que está a usar o medicamento de forma excessiva ou a desenvolver ânsia por grandes doses de Neupro ou outros medicamentos utilizados para tratar a Síndrome das Pernas Inquietas.

Ver "**Mudanças no seu comportamento e pensamento anormal**" na secção 4 para obter mais informações.

### **Crianças e adolescentes**

**Não** dar este medicamento a **crianças** com idade inferior a 18 anos porque não se sabe se é seguro ou eficaz neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Neupro**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isso inclui medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Não tomar os seguintes medicamentos enquanto está a utilizar Neupro - porque eles podem diminuir o seu efeito:

- “antipsicóticos” - medicamentos utilizados no tratamento de certas perturbações mentais
- metoclopramida - utilizada no tratamento de náuseas (sentir-se enjoado) e vômitos.

Fale com o seu médico antes de utilizar Neupro se está a tomar:

- medicamentos sedativos como as benzodiazepinas, medicamentos para o tratamento de perturbações mentais ou depressão

- medicamentos que diminuam a pressão arterial. Neupro pode diminuir a pressão arterial quando se levantar - este efeito pode piorar quando estiver a tomar um medicamento para reduzir a pressão arterial.

O seu médico irá informá-lo se é seguro continuar a tomar estes medicamentos durante o uso de Neupro.

### **Neupro com alimentos, bebidas e álcool**

Como a rotigotina entra na circulação sanguínea através da pele, os alimentos e as bebidas não afetam a maneira como este medicamento é absorvido pelo corpo. Deve conversar com o seu médico sobre se é seguro beber álcool durante o tratamento com Neupro.

### **Gravidez e amamentação**

Não utilize Neupro se está grávida. Isto porque se desconhecem os efeitos da rotigotina na gravidez e no feto.

Não amamente durante o tratamento com Neupro. Isto porque a rotigotina pode passar para o leite materno e afetar o bebé. É também provável que diminua a quantidade de leite produzida.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Neupro pode fazer com que se sinta muito sonolento e que adormeça muito repentinamente. Se isto acontecer, não conduza. Em casos isolados houve pessoas a adormecerem enquanto conduziam, provocando acidentes.

Também não use ferramentas ou máquinas se sentir muito sono - ou faça qualquer outra coisa que possa colocar os outros ou a si mesmo em risco de ferimentos graves.

### **Neupro contém metabissulfito de sódio (E223)**

O metabissulfito de sódio (E223) pode causar, raramente, reações de hipersensibilidade (alergia) graves e broncospasmo (dificuldade em respirar causada pelo estreitamento das vias aéreas).

## **3. Como utilizar Neupro**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

### **Que dosagem de adesivo utilizar**

Neupro está disponível em diferentes dosagens de adesivos que libertam o medicamento ao longo de 24 horas. As dosagens são 1 mg/24 h, 2 mg/24 h e 3 mg/24 h para o tratamento do síndrome das pernas inquietas.

- A dose inicial será um adesivo de 1 mg/24 h por dia.
- A partir da segunda semana, a sua dose diária pode ser aumentada em incrementos semanais de 1 mg até ser alcançada a dose de manutenção adequada para as suas necessidades. Esta corresponde à dose que o seu médico considera ser suficiente para controlar os sintomas de forma adequada e para a qual os efeitos indesejáveis dos medicamentos são aceitáveis.
- Por favor siga as instruções do prescritor cuidadosamente.
- A dose máxima é de 3 mg por dia.

Se tiver de parar de utilizar este medicamento, ver secção 3, ‘**Se parar de utilizar Neupro**’.

### **Como utilizar os adesivos de Neupro:**

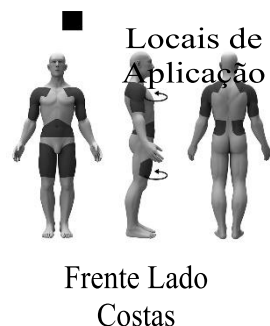
Neupro é um adesivo para aplicação na pele.

- Assegure-se que remove o adesivo anterior antes de aplicar o novo.
- Aplique o novo adesivo numa área da pele diferente cada dia.
- Deixe o adesivo sobre a sua pele durante 24 horas e então retire-o e substitua-o por um novo.
- **Substitua o adesivo aproximadamente à mesma hora todos os dias.**
- **Não corte o adesivo de Neupro em pedaços.**

### Onde colar o adesivo

Coloque o lado adesivo sobre a pele limpa, seca e saudável das seguintes zonas como indicado a cinzento na figura ao lado:

- Ombro ou antebraço
- Barriga
- Flanco (de lado, entre as costelas e a anca)
- Coxa ou anca



### Para evitar a irritação da pele:

- Aplique Neupro numa zona da pele diferente todos os dias, por exemplo, no lado direito do corpo num dia, depois no lado esquerdo no dia seguinte. Ou na parte superior do corpo num dia, e na parte inferior do corpo no dia seguinte.
- **Não** deve aplicar Neupro **na mesma zona da pele duas vezes em 14 dias.**
- **Não** aplique o adesivo sobre **pele danificada ou com feridas** ou em pele **vermelha ou irritada.**



Se, mesmo assim, tiver problemas na pele com o uso do adesivo, consulte a informação descrita na Secção 4 “**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**” para mais informação.

### Evitar que o adesivo se descole ou caia

- Não aplique o adesivo num local onde seja roçado por roupa apertada.
- Não utilize cremes, óleos, loções, pós ou outros produtos para a pele sobre a zona da pele na qual vai aplicar o adesivo ou perto de um adesivo que esteja a utilizar.
- Se necessitar de aplicar o adesivo numa área da pele com pelos, deve rapar a área pelo menos três dias antes de aplicar o adesivo transdérmico.
- Se as bordas do adesivo levantarem, o adesivo pode ser colado com fita adesiva médica.

Se o adesivo cair, aplicar um novo durante o resto do dia, substituindo-o à hora habitual.

- Não permita que a área do adesivo aqueça - por exemplo luz solar excessiva, saunas, banhos quentes, almofadas de aquecimento ou botijas de água quente. Isso ocorre porque o medicamento pode ser libertado mais rapidamente. Se achar que foi aplicado muito calor, entre em contacto com o seu médico ou farmacêutico.
- Verifique sempre se o adesivo não caiu após tomar **banho, duche ou fazer exercício.**
- No caso de o adesivo ter **irritado a sua pele, mantenha** a zona da pele **resguardada da luz solar direta**. Isto porque pode provocar alterações na cor da pele.

### Como utilizar o adesivo transdérmico

- Cada adesivo está embalado numa saqueta individual.
- Antes de abrir a saqueta, decida onde você vai aplicar este novo adesivo e verifique se removeu qualquer adesivo antigo.
- Aplique o adesivo de Neupro sobre a sua pele assim que tenha aberto a saqueta e removido o revestimento protetor descartável.



- 1.**  
Para abrir a saqueta segure-a  
com ambas as mãos.



- 2.**  
Separe a película.



- 3.** Abra a saqueta.



- 4.** Retire o adesivo da  
saqueta.



- 5.**  
O lado adesivo do adesivo  
está coberto por um  
revestimento protetor  
descartável transparente.  
Segure o adesivo em ambas  
as mãos com o revestimento  
descartável virado para si.



- 6**  
Dobre o adesivo ao meio.  
Isto faz com que a fenda em  
forma de S no revestimento  
abra.



**7.**

● Descole um dos lados do revestimento descartável.

● Não toque no lado adesivo do adesivo com os dedos.



**8.**

● Segure a outra metade do revestimento descartável rígido.

● Então aplique a metade adesiva sobre a pele.

● Pressione o lado adesivo com firmeza no lugar.



**9.**

Dobre a outra metade do adesivo para trás e remova o outro lado do revestimento descartável.



**10**

● Pressione o adesivo com firmeza com a palma da mão.

● Mantenha a pressão durante cerca de 30 segundos.



Isto garante que o adesivo toca na pele e que as bordas colam bem.

**11.** Lave as suas mãos com sabão e água imediatamente a seguir a manusear o adesivo.

### **Como remover o adesivo transdérmico usado**

- Descole lenta e cuidadosamente o adesivo utilizado.
- Lave cuidadosamente a zona com água morna e sabão suave. Vai remover qualquer viscosidade que permaneça na pele após a remoção do adesivo. Também pode utilizar uma pequena quantidade de óleo para bebé para remover alguma viscosidade que não tenha saído com a lavagem.

- Não utilize álcool ou outros líquidos dissolventes tais como diluente de verniz das unhas ou outros solventes, por estes poderem irritar a pele.

### **Se utilizar mais Neupro do que deveria**

Utilizar doses superiores de Neupro às prescritas pelo seu médico pode causar efeitos secundários como sensação de má disposição (náuseas), vômitos, tensão arterial baixa, ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), sentir-se confuso, sonolência extrema, ter movimentos involuntários e convulsões. Nesses casos, entre em contacto com seu médico ou hospital imediatamente. Indicar-lhe-ão o que fazer.

Se utilizou um adesivo diferente do o que lhe foi prescrito (por exemplo Neupro 4 mg/24 h em vez de Neupro 2 mg/24 h), contacte, imediatamente, o seu médico ou o hospital para aconselhamento e siga as recomendações sobre a remoção dos adesivos.

Se tiver reações adversas contacte o seu médico.

### **Caso se esqueça de substituir o adesivo à sua hora habitual**

- Caso se tenha esquecido de substituir o adesivo à sua hora habitual, substitua-o logo que se lembre. Remova o adesivo velho e utilize um novo.
- Caso se tenha esquecido de aplicar um novo adesivo após ter removido o velho, utilize um novo adesivo logo que se lembre.

Nas duas situações, no dia a seguir deve utilizar um adesivo novo na hora habitual. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar.

### **Se parar de utilizar Neupro**

Não pare de utilizar Neupro subitamente sem falar com o seu médico. Uma interrupção súbita pode levá-lo a desenvolver uma doença chamada síndrome neuroléptica maligna, que pode apresentar risco de vida. Os sinais incluem: perda do movimento dos músculos (acinesia), rigidez muscular, febre, tensão arterial instável, aumento da frequência cardíaca (taquicardia), confusão, baixo nível de consciência (tal como coma).

Se o seu médico indicar que deve parar de utilizar Neupro, a sua dose diária de Neupro deve ser reduzida gradualmente.

- **Síndrome das Pernas Inquietas** – reduza 1 mg, dia sim, dia não.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se sentir efeitos adversos.

### **Efeitos adversos mais prováveis no início do tratamento**

Pode ter **enjoo** (náuseas) e **vômitos** no **início do tratamento**. Estes efeitos são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e duram pouco tempo. **Consulte o seu médico** caso a duração dos efeitos se prolongue ou sejam motivo de preocupação.

### **Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**

- Pode ter vermelhidão e comichão na pele no local de aplicação do adesivo - estas reações são normalmente ligeiras ou moderadas.
- As reações desaparecem normalmente algumas horas depois da remoção do adesivo.
- **Fale com o seu médico** se tiver uma reação cutânea que dure mais do que alguns dias ou se for grave. Também o faça se a reação cutânea alastrar para fora da zona coberta pelo adesivo.
- Evite exposição solar e solário nas áreas da pele com algum sinal de reação cutânea causada pelo adesivo.

- Para ajudar a evitar reações cutâneas, deve aplicar o adesivo em áreas diferentes da pele cada dia, apenas voltando a usar a mesma área após 14 dias.

### **Pode ocorrer perda de consciência**

Neupro pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começa a utilizar Neupro ou quando a sua dose é aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou tiver tonturas.

### **Mudanças no comportamento e pensamento anormal**

**Informe o seu médico se notar alguma alteração no comportamento, pensamento ou em ambos, que estão listados abaixo. Serão discutidas as maneiras de gerir ou reduzir os sintomas.**

Pode também considerar útil dizer a um membro da sua família ou a um cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento. Neupro pode causar desejos ou ânsias incomuns que não consegue resistir tais como o impulso, desejo ou tentação de realizar ações que podem ser prejudiciais para si ou para outras pessoas.

Estas podem incluir:

- impulso intenso para jogar excessivamente jogos de azar – mesmo que o afete gravemente ou à sua família;
- interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos que causam preocupação significativa para si ou para outros - por exemplo, um aumento do desejo sexual;
- fazer descontroladamente compras ou demasiados gastos;
- abuso da comida (comer grandes quantidades de comida num período curto de tempo) ou comer compulsivamente (comer mais comida que o normal e mais do que é necessário para saciar a fome).

Neupro pode causar outros comportamentos e pensamentos anormais. Estes podem incluir:

- pensamentos anormais sobre a realidade
- delírios e alucinações (ver ou ouvir coisas que não são reais)
- confusão
- desorientação
- comportamento agressivo
- agitação
- delirium.

**Fale com o seu médico se tiver algum destes comportamentos; ele/ela vai indicar-lhe maneiras de gerir ou reduzir estes sintomas.**

### **Reações alérgicas**

Contacte o seu médico se notar sinais de uma reação alérgica - estes podem incluir inchaço do rosto, língua ou lábios.

### **Efeitos secundários ao utilizar Neupro para o tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas**

Informe o seu médico ou farmacêutico se notar algum dos seguintes efeitos secundários:

**Efeitos secundários muito frequentes:** podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- dor de cabeça
- enjoos (náuseas)
- fraqueza (fadiga)
- irritações cutâneas por baixo do adesivo, tais como vermelhidão e comichão

**Efeitos secundários frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- comichão

- irritabilidade
- aumento do desejo sexual
- aumento da pressão arterial
- vômitos, azia
- inchaço das pernas e pés
- sentir sonolência, adormecer de repente sem aviso, dificuldade em adormecer, perturbações do sono, sonhos invulgares
- incapacidade para resistir ao impulso de realizar uma ação que seja arriscada, envolvendo jogo excessivo, ações repetidas sem sentido, compras compulsivas ou gastar demasiado
- abuso da comida (comer uma grande quantidade de comida num curto período de tempo) ou perturbação alimentar (ingerir mais comida do que o normal e mais do que o necessário para satisfazer a fome)

**Efeitos secundários pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- sentir-se agitado
- tonturas ao levantar devidas à queda da tensão arterial

**Efeitos secundários raros:** podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- ser agressivo
- desorientação

**Desconhecido:** não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

- Ansiedade de doses elevadas de medicamentos como Neupro - mais do que o necessário para a doença. É conhecido como "síndrome de desregulamento da dopamina " e pode levar ao uso excessivo de Neupro
- ver ou ouvir algo que não é real (alucinações)
- pesadelos
- paranoia
- confusão
- perturbação psicótica
- delírio
- delirium
- tonturas
- perda de consciência, movimentos involuntários (discinesia)
- espasmo muscular involuntário (convulsão)
- visão turva
- perturbações visuais, tais como ver cores ou luzes
- vertigem (sensação de rodar)
- sentir a pulsação (palpitações)
- batimento cardíaco irregular
- pressão arterial reduzida
- soluços
- obstipação, boca seca
- desconforto e dor de estômago
- diarreia
- vermelhidão, aumento da transpiração
- comichão generalizada, irritação cutânea
- erupção cutânea generalizada
- incapacidade de alcançar ou manter uma ereção
- perda de peso, aumento de peso
- aumento ou alteração dos resultados das provas da função hepática
- aumento da frequência cardíaca
- níveis aumentados de creatina fosfoquinase (CPK) (CPK é um enzima que se encontra principalmente nos músculos esqueléticos)

- queda
- rabdomiólise (uma doença muscular grave rara que causa dor, sensibilidade e fraqueza dos músculos e que pode originar problemas nos rins)

Fale com o seu médico ou farmacêutico se detetar algum dos efeitos secundários listados acima.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Neupro**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior.

Não conservar acima de 30°C.

### **O que fazer com os adesivos utilizados e não utilizados**

- Os adesivos usados ainda contêm a substância ativa 'rotigotina', que pode ser prejudicial para os outros. Dobre o adesivo usado com o lado adesivo para dentro. Coloque o adesivo na saqueta original e de seguida deite-a fora de um modo seguro, fora do alcance das crianças.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Neupro**

- A substância ativa é a rotigotina.
- 1 mg/24 h:  
Cada adesivo liberta 1 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 5 cm<sup>2</sup> contém 2,25 mg de rotigotina.
- 3mg/24 h:  
Cada adesivo liberta 3 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 5 cm<sup>2</sup> contém 6,75 mg de rotigotina.
- Os outros componentes são:
- Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, metabissulfito de sódio (E223), palmitato de ascorbilo (E304) e DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).
- Camada de suporte: Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).
- Revestimento protetor descartável: Película de poliéster revestida com fluoropolímero transparente.

## Qual o aspeto de Neupro e conteúdo da embalagem

Neupro é um adesivo transdérmico. É fino e possui três camadas. Tem uma forma quadrada com cantos arredondados. O exterior é de cor castanho dourado com a impressão de Neupro 1 mg/24 h ou 3 mg/24 h.

Neupro está disponível nas seguintes apresentações:

Embalagens com 7, 14, 28, 30 ou 84 (embalagem múltipla com 3 embalagens de 28) adesivos, selados individualmente em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## Titular da Autorização de Introdução

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

## Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

### **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

**Espanha**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em { MM/AAAA }**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.



## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Neupro 2 mg/24 h adesivo transdérmico

Rotigotina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é Neupro e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Neupro
3. Como utilizar Neupro
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Neupro
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Neupro e para que é utilizado**

##### **O que é Neupro**

Neupro contém a substância ativa rotigotina.

Pertence ao grupo de medicamentos denominado agonistas da dopamina. A dopamina é um mensageiro no cérebro, que é importante para o movimento.

##### **Para que é utilizado Neupro**

Neupro é utilizado em adultos para tratar os sinais e sintomas de:

- **Doença de Parkinson** – Neupro pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com um medicamento chamado levodopa.
- **Síndrome das Pernas Inquietas (SPI)** em adultos que pode ser associado com desconforto nos braços ou pernas, necessidade de se mover, distúrbios do sono e sentir-se cansado ou sonolento durante o dia. Estes sintomas são reduzidos ou a sua duração é diminuída com o tratamento com Neupro.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Neupro**

##### **Não utilize Neupro se:**

- se tem alergia à rotigotina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- precisa de exame de **imagiologia por ressonância magnética (IRM)** (imagens de diagnóstico do interior do corpo, criadas usando energia magnética em vez de energia raios-x).
- precisa de “**cardioversão**” (tratamento específico para o batimento cardíaco anormal).

Deve retirar o adesivo de Neupro imediatamente antes de se submeter a uma ressonância magnética (MRI) ou cardioversão para evitar queimaduras na pele porque o adesivo contém alumínio. Pode aplicar um novo adesivo depois.

Se o acima se aplica a si, não utilize Neupro. Fale primeiro com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

## **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Neupro. Porque:

- a sua **pressão arterial** deve ser medida com regularidade ao utilizar Neupro, especialmente no início do tratamento. Neupro pode afetar a sua pressão arterial.
- os seus **olhos** devem ser avaliados regularmente ao utilizar Neupro. Se notar algum problema com a sua visão entre as avaliações, fale com seu médico imediatamente.
- se tiver **problemas graves de fígado**, o seu médico pode precisar de mudar a dose. Se os seus problemas de fígado piorarem durante o tratamento, fale com o seu médico imediatamente.
- pode desenvolver problemas de pele causados pelo adesivo - ver "**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**" na secção 4.
- pode sentir **muito sono** ou **adormecer de repente** - ver '**Condução de veículos e utilização de máquinas**' na secção 2.
- os seus sintomas da **Síndrome das Pernas Inquietas** podem começar mais cedo do que o habitual, ser mais intensos e envolver outros membros. Se tiver esses sintomas antes ou depois do início do tratamento com Neupro, entre em contacto com o seu médico, pois o seu tratamento pode precisar ser ajustado.

Os medicamentos utilizados no tratamento da doença de Parkinson e da Síndrome das Pernas Inquietas devem ser gradualmente reduzidos ou interrompidos. Informe o seu médico se sentir sintomas tais como depressão, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor após interromper ou reduzir o seu tratamento com Neupro.

## **Pode ocorrer perda de consciência**

Neupro pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começar a usar Neupro ou quando a sua dose for aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou sentir tonturas.

## **Mudanças no comportamento e pensamento anormal**

Neupro pode causar efeitos adversos que alteram o seu comportamento (forma de agir). Pode considerar útil dizer a um membro da sua família ou cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento.

Estes incluem:

- ânsia por grandes doses de Neupro ou outros medicamentos utilizados para tratar a doença de Parkinson e a Síndrome das Pernas Inquietas
- ânsia ou desejos incomuns que não pode resistir e que podem prejudicar a si próprio ou a outros - estes sintomas são maioritariamente observados em doentes de Parkinson
- pensamento ou comportamento anormal - a maioria dos sintomas ocorre com maior frequência em doentes de Parkinson.

Ver "**Mudanças no seu comportamento e pensamento anormal**" na secção 4 para obter mais informações.

## **Crianças e adolescentes**

**Não** dar este medicamento a **crianças** com idade inferior a 18 anos porque não se sabe se é seguro ou eficaz neste grupo etário.

## **Outros medicamentos e Neupro**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isso inclui medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se está a ser tratado conjuntamente com Neupro e levodopa, alguns efeitos secundários podem tornar-se mais graves, tais como ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), movimentos involuntários relacionados com a doença de Parkinson (discinesia) e pés e pernas inchados.

Não deve tomar os seguintes medicamentos enquanto está a utilizar Neupro - porque eles podem diminuir o seu efeito:

- “antipsicóticos” - medicamentos utilizados no tratamento de certas perturbações mentais
- metoclopramida - utilizada no tratamento de náuseas (sentir-se enjoado) e vômitos.

Fale com o seu médico antes de utilizar Neupro se está a tomar:

- medicamentos sedativos como as benzodiazepinas, medicamentos para o tratamento de perturbações mentais ou depressão
- tomar medicamentos que diminuam a pressão arterial. Neupro pode diminuir a pressão arterial quando se levantar; este efeito pode piorar quando estiver a tomar um medicamento para reduzir a pressão arterial.

O seu médico irá informá-lo se é seguro continuar a tomar estes medicamentos durante o uso de Neupro.

### **Neupro com alimentos, bebidas e álcool**

Como a rotigotina entra na circulação sanguínea através da pele, os alimentos e as bebidas não afetam a maneira como este medicamento é absorvido pelo corpo. Deve conversar com o seu médico sobre se é seguro beber álcool durante o tratamento com Neupro.

### **Gravidez e amamentação**

Não utilize Neupro se está grávida. Isto porque se desconhecem os efeitos da rotigotina na gravidez e no feto.

Não amamente durante o tratamento com Neupro. Isto porque a rotigotina pode passar para o leite materno e afetar o bebé. É também provável que diminua a quantidade de leite produzida.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Neupro pode fazer com que se sinta muito sonolento e que adormeça muito repentinamente. Se isto acontecer, não conduza.

Em casos isolados houve pessoas a adormecerem enquanto conduziam, provocando acidentes.

Também não use ferramentas ou máquinas se sentir muito sono - ou faça qualquer outra coisa que possa colocar os outros ou a si mesmo em risco de ferimentos graves.

### **Neupro contém metabissulfito de sódio (E223)**

O metabissulfito de sódio (E223) pode causar, raramente, reações de hipersensibilidade (alergia) graves e broncospasma (dificuldade em respirar causada pelo estreitamento das vias aéreas).

## **3. Como utilizar Neupro**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

### **Que dosagem de adesivo utilizar**

A dose de Neupro que utilizará depende da sua doença – ver abaixo.

Neupro está disponível em diferentes dosagens que libertam o medicamento ao longo de 24 horas. As dosagens são 1 mg/24 h, 2 mg/24 h, 3 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h e 8 mg/24 h.

Os adesivos de 1 mg / 24 h e 3 mg / 24 h são utilizados para o tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas, enquanto que os adesivos de 4 mg / 24 h, 6 mg / 24 h e 8 mg / 24 h são utilizados para o

tratamento da doença de Parkinson. Os adesivos de 2 mg / 24 h são utilizados para o tratamento da doença de Parkinson e da Síndrome das Pernas Inquietas.

- Pode ter que usar mais do que um adesivo para atingir a sua dose, conforme prescrito pelo seu médico.
- Para doses superiores a 8 mg / 24 h (doses prescritas pelo seu médico acima das disponíveis), vários adesivos devem ser aplicados para atingir a dose final. Por exemplo, a dose diária de 10 mg pode ser alcançada aplicando um adesivo de 6 mg / 24 h e um adesivo de 4 mg / 24 h.
- Os adesivos não devem ser cortados em pedaços.

### **Tratamento da doença de Parkinson**

#### **Doentes que não estão a tomar levodopa (fase inicial da doença de Parkinson)**

- Começará por utilizar um adesivo transdérmico de Neupro 2 mg/24 h por dia.
- A partir da segunda semana, a dose diária será aumentada em incrementos semanais de 2 mg/24 h - até ser alcançada a dose de manutenção adequada.
- Para a maioria dos doentes, a dose certa situa-se entre os 6 mg e 8 mg por dia. Alcançados em 3 a 4 semanas.
- A dose máxima é de 8 mg por dia.

#### **Doentes a tomar levodopa (fase avançada da doença de Parkinson)**

- Começará por utilizar um adesivo transdérmico de Neupro 4 mg/24 h por dia.
- A partir da segunda semana, a dose diária será aumentada em incrementos semanais de 2 mg/24 h - até ser alcançada a dose de manutenção adequada.
- Para a maioria dos doentes, a dose certa situa-se entre os 8 mg e 16 mg por dia. Atingida entre 3 a 7 semanas.
- A dose máxima é de 16 mg por dia.

### **Tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas**

- No início do tratamento começará a utilizar Neupro 1 mg/24 h diariamente.
- A partir da segunda semana, a dose diária pode ser aumentada em incrementos semanais de 1 mg - até ser alcançada a dose de manutenção adequada. Esta corresponde à dose que o seu médico considera ser suficiente para controlar os sintomas de forma adequada e para a qual os efeitos indesejáveis dos medicamentos são aceitáveis.
- A dose máxima é de 3 mg por dia.

Se tiver de parar de utilizar este medicamento, ver secção 3 “Se parar de utilizar Neupro”.

### **Como utilizar os adesivos de Neupro:**

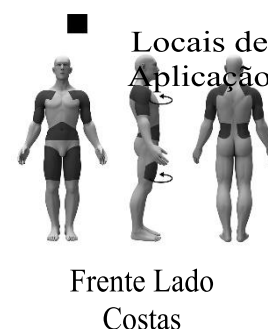
Neupro é um adesivo para aplicação na pele.

- Assegure-se que remove o adesivo anterior antes de aplicar o novo.
- Aplique o novo adesivo numa área da pele diferente cada dia.
- Deixe o adesivo sobre a sua pele durante 24 horas e então retire-o e substitua-o por um novo.
- **Substitua o adesivo aproximadamente à mesma hora todos os dias.**
- **Não corte o adesivo de Neupro em pedaços.**

### **Onde colar o adesivo**

Coloque o lado adesivo do adesivo sobre a pele limpa, seca e saudável das seguintes zonas como indicado a cinzento na figura ao lado:

- Ombro ou antebraço
- Barriga
- Flanco (de lado, entre as costelas e a anca)
- Coxa ou anca



### Para ajudar a evitar a irritação da pele:

- Aplique Neupro numa zona da pele diferente todos os dias (por exemplo, no lado direito do corpo num dia, depois no lado esquerdo no dia seguinte. Ou na parte superior do corpo num dia, e na parte inferior do corpo no dia seguinte).
- **Não** deve aplicar Neupro na **mesma zona da pele duas vezes em 14 dias**.
- **Não** aplique o adesivo sobre **pele danificada ou com feridas** ou em pele **vermelha, irritada**.



Se, mesmo assim, tiver problemas na pele com o uso do adesivo, consulte a informação descrita na Secção 4 “**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**” para mais informação.

### Evitar que o adesivo se descole ou caia

- Não aplique o adesivo num local onde seja roçado por roupa apertada.
- Não utilize cremes, óleos, loções, pós ou outros produtos para a pele sobre a zona da pele na qual vai aplicar o adesivo ou perto de um adesivo que esteja a utilizar.
- Se necessitar de aplicar o adesivo numa área da pele com pelos, deve rapar a área pelo menos três dias antes de aplicar o adesivo transdérmico.
- Se as bordas do adesivo levantarem, o adesivo pode ser colado com fita adesiva médica.

Se o adesivo cair, aplicar um novo durante o resto do dia, substituindo-o à hora habitual.

- **Não** permita que a área do adesivo **aqueça** - por exemplo luz solar excessiva, saunas, banhos quentes, almofadas de aquecimento ou botijas de água quente. Isso ocorre porque o medicamento pode ser libertado mais rapidamente. Se achar que foi aplicado muito calor, entre em contacto com o seu médico ou farmacêutico.
- Verifique sempre se o adesivo não caiu após **tomar banho, duche ou fazer exercício**.
- No caso de o adesivo ter **irritado a sua pele, mantenha** a zona da pele **resguardada da luz solar direta**. Isto porque pode provocar alterações na cor da pele.

### Como utilizar o adesivo transdérmico

- Cada adesivo está embalado numa saqueta individual.
- Antes de abrir a saqueta, decida onde você vai aplicar este novo adesivo e verifique se removeu qualquer adesivo antigo.
- Aplique o adesivo de Neupro sobre a sua pele assim que tenha aberto a saqueta e removido o revestimento protetor descartável.

#### 1.

Para abrir a saqueta segure-a com ambas as mãos.



**2.**  
Separe a película.



**3.** Abra a saqueta.



**4.** Retire o adesivo da saqueta.



**5.**  
O lado adesivo do adesivo está coberto por um revestimento protetor descartável transparente. Segure o adesivo em ambas as mãos com o revestimento descartável virado para si.



**6**  
Dobre o adesivo ao meio. Isto faz com que a fenda em forma de S no revestimento abra.



**7.**  
● Descole um dos lados do revestimento descartável.

● Não toque no lado adesivo do adesivo com os dedos.



8.

● Segure a outra metade do revestimento descartável rígido.



● Então aplique a metade adesiva sobre a pele.

● Pressione o lado adesivo com firmeza no lugar.

9.

Dobre a outra metade do adesivo para trás e remova o outro lado do revestimento descartável.



10

● Pressione o adesivo com firmeza com a palma da mão.



● Mantenha a pressão durante cerca de 30 segundos.

Isto garante que o adesivo toca na pele e que as bordas colam bem.

11. Lave as suas mãos com sabão e água imediatamente a seguir a manusear o adesivo.

#### Como remover o adesivo transdérmico usado

- Descole lenta e cuidadosamente o adesivo utilizado.
- Lave cuidadosamente a zona com água morna e sabão suave. Vai remover qualquer viscosidade que permaneça na pele após a remoção do adesivo. Também pode utilizar uma pequena quantidade de óleo para bebé para remover alguma viscosidade que não tenha saído com a lavagem.
- Não utilize álcool ou outros líquidos dissolventes tais como diluente de verniz das unhas ou outros solventes, por estes poderem irritar a pele.

#### Se utilizar mais Neupro do que deveria

Utilizar doses superiores de Neupro às prescritas pelo seu médico pode causar efeitos secundários como sensação de má disposição (náuseas), vômitos, tensão arterial baixa, ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), sentir-se confuso, sonolência extrema, ter movimentos involuntários e convulsões. Nesses casos, entre em contacto com o seu médico ou hospital imediatamente. Indicar-lhe-ão o que fazer.

### **Caso se tenha esquecido de substituir o adesivo à hora habitual**

- Caso se tenha esquecido de substituir o adesivo à sua hora habitual, substitua-o logo que se lembre. Remova o adesivo velho e utilize um novo.
- Caso se tenha esquecido de aplicar um novo adesivo após ter removido o velho, utilize um novo adesivo logo que se lembre.

Nas duas situações, no dia a seguir deve utilizar um adesivo novo na hora habitual. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar.

### **Se parar de utilizar Neupro**

Não pare de utilizar Neupro subitamente sem falar com o seu médico. Uma interrupção súbita pode levá-lo a desenvolver uma doença chamada síndrome neuroléptica maligna, que pode apresentar risco de vida. Os sinais incluem: perda do movimento dos músculos (acinesia), rigidez muscular, febre, tensão arterial instável, aumento da frequência cardíaca (taquicardia), confusão, baixo nível de consciência (tal como coma).

Se o seu médico indicar que deve parar de utilizar Neupro, a sua dose diária de Neupro deve ser reduzida gradualmente:

- **Doença de Parkinson** - diminuída em 2 mg, dia sim, dia não.
- **Síndrome das Pernas Inquietas** - diminuída em 1 mg, dia sim, dia não.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se sentir efeitos adversos.

### **Efeitos adversos mais prováveis no início do tratamento**

Pode ter **enjoo** (náuseas) e **vômitos no início do tratamento**. Estes efeitos são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e duram pouco tempo. **Consulte o seu médico** caso a duração dos efeitos se prolongue ou sejam motivo de preocupação.

### **Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**

- Pode ter vermelhidão e comichão na pele no local de aplicação do adesivo - estas reações são normalmente ligeiras ou moderadas.
- As reações desaparecem normalmente algumas horas depois da remoção do adesivo.
- **Fale com o seu médico** se tiver uma reação cutânea que dure mais do que alguns dias ou se for grave. Também o faça se a reação cutânea alastrar para fora da zona coberta pelo adesivo.
- Evite exposição solar e solário nas áreas da pele com algum sinal de reação cutânea causada pelo adesivo.
- Para ajudar a evitar reações cutâneas, deve aplicar o adesivo em áreas diferentes da pele cada dia, apenas voltando a usar a mesma área após 14 dias.

### **Pode ocorrer perda de consciência**

Neupro pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começa a utilizar Neupro ou quando a sua dose é aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou tiver tonturas.

### **Mudanças no comportamento e pensamento anormal**

**Informe o seu médico se notar alguma alteração no comportamento, pensamento ou em ambos, que estão listados abaixo. Serão discutidas as maneiras de gerir ou reduzir os sintomas.**

Pode também considerar útil dizer a um membro da sua família ou a um cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam



dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento. Neupro pode causar desejos ou ânsias incomuns que não consegue resistir tais como o impulso, desejo ou tentação de realizar ações que podem ser prejudiciais para si ou para outras pessoas - estes sintomas são maioritariamente observados em doentes de Parkinson.

Estes podem incluir:

- impulso intenso para jogar excessivamente jogos de azar– mesmo que o afete gravemente ou à sua família;
- interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos que causam preocupação significativa para si ou para outros, como por exemplo, um aumento do desejo sexual;
- fazer descontroladamente compras ou demasiados gastos;
- abuso da comida (comer grandes quantidades de comida num período curto de tempo) ou comer compulsivamente (comer mais comida que o normal e mais do que é necessário para saciar a fome).

Neupro pode causar outros comportamentos e pensamentos anormais. Estes podem incluir:

- pensamentos anormais sobre a realidade
- delírios e alucinações (ver ou ouvir coisas que não são reais)
- confusão
- desorientação
- comportamento agressivo
- agitação
- delirium.

Fale com o seu médico se tiver algum destes comportamentos; ele/ela vai indicar-lhe maneiras de gerir ou reduzir estes sintomas.

### **Reações alérgicas**

Contacte o seu médico se notar sinais de uma reação alérgica - estes podem incluir inchaço do rosto, língua ou lábios.

### **Efeitos secundários ao utilizar Neupro para o tratamento da doença de Parkinson**

**Efeitos secundários muito frequentes:** podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- dor de cabeça
- sonolência, tonturas
- enjoos (náuseas), vômitos
- irritações cutâneas por baixo do adesivo, tais como vermelhidão e comichão

**Efeitos secundários frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- queda
- soluços
- perda de peso
- pés e pernas inchados
- fraqueza (fadiga), cansaço
- sentir os batimentos do coração (palpitações)
- obstipação, boca seca, azia
- vermelhidão, aumento da transpiração, comichão
- vertigens (sensação de andar à roda)
- ver ou ouvir algo que não é real (alucinações)
- baixa tensão arterial ao levantar, pressão sanguínea elevada
- dificuldade em adormecer, perturbação do sono, dificuldade em dormir, pesadelos, sonhos involuntários
- movimentos involuntários relacionados com a doença de Parkinson (discinesia)
- perda de consciência, tonturas ao levantar devidas à queda da tensão arterial

- incapacidade para resistir ao impulso de realizar uma ação que seja arriscada, envolvendo jogo excessivo, ações repetidas sem sentido, compras compulsivas ou gastar demasiado
- abuso da comida (comer uma grande quantidade de comida num curto período de tempo) ou perturbação alimentar (ingerir mais comida do que o normal e mais do que o necessário para satisfazer a fome)

**Efeitos secundários pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- visão desfocada
- aumento de peso
- reação alérgica
- diminuição da pressão arterial
- adormecer de repente sem aviso
- batimentos cardíacos aumentados
- aumento do desejo sexual
- ritmo cardíaco irregular
- desconforto e dor de estômago
- comichão generalizada, irritação cutânea
- incapacidade de alcançar ou manter a ereção
- Sentir-se agitado, desorientado, confuso ou paranoia
- resultados dos testes hepáticos aumentados ou anormais
- perturbações visuais, tais como ver cores ou luzes
- níveis aumentados de creatinafosfoquinase (CPK) (CPK é um enzima que se encontra principalmente nos músculos esqueléticos)

**Efeitos secundários raros:** podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- alucinações
- delirium
- irritabilidade
- comportamento agressivo
- perturbações psicóticas
- erupção cutânea generalizada
- espasmos musculares involuntários (convulsão)

**Desconhecido:** não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

- ansiedade de doses elevadas de medicamentos como Neupro - mais do que o necessário para a doença. É conhecido como "síndrome de desregulamento da dopamina " e pode levar ao uso excessivo de Neupro
- diarreia
- síndrome da cabeça caída
- rabdomiólise (uma doença muscular grave rara que causa dor, sensibilidade e fraqueza dos músculos e que pode originar problemas nos rins)

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se detetar algum dos efeitos secundários listados acima.

**Efeitos secundários ao utilizar Neupro para o tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas**

Fale com o seu médico ou farmacêutico se detetar algum dos seguintes efeitos secundários:

**Efeitos secundários muito frequentes:** podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- dor de cabeça
- enjoos (náuseas)
- fraqueza (fadiga)
- irritações cutâneas por baixo do adesivo, tais como vermelhidão e comichão

**Efeitos secundários frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- comichão
- irritabilidade
- reação alérgica
- aumento do desejo sexual
- aumento da pressão arterial
- vômitos, azia
- inchaço das pernas e pés
- sentir sonolência, adormecer de repente sem aviso, dificuldade em adormecer, perturbações do sono, sonhos involuntários
- incapacidade para resistir ao impulso de realizar uma ação que seja arriscada, envolvendo jogo excessivo, ações repetidas sem sentido, compras compulsivas ou gastar demasiado
- abuso da comida (comer uma grande quantidade de comida num curto período de tempo) ou perturbação alimentar (ingerir mais comida do que o normal e mais do que o necessário para satisfazer a fome)

**Efeitos secundários pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- sentir-se agitado
- tonturas ao levantar devidas à queda da tensão arterial

**Efeitos secundários raros:** podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- ser agressivo
- desorientação

**Desconhecido:** não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

- ansiedade de doses elevadas de medicamentos como Neupro - mais do que o necessário para a doença. É conhecido como "síndrome de desregulamento da dopamina " e pode levar ao uso excessivo de Neupro
- ver ou ouvir algo que não é real (alucinações)
- pesadelos
- paranoia
- confusão
- perturbação psicótica
- delírio
- delirium
- tonturas
- perda de consciência, movimentos involuntários (discinesia)
- espasmo muscular involuntário (convulsão)
- visão turva
- perturbações visuais, tais como ver cores ou luzes
- vertigem (sensação de rodar)
- sentir a pulsação (palpitações)
- batimento cardíaco irregular
- pressão arterial reduzida
- soluços
- obstipação, boca seca
- desconforto e dor de estômago
- diarreia
- vermelhidão, aumento da transpiração
- comichão generalizada, irritação cutânea
- erupção cutânea generalizada
- incapacidade de alcançar ou manter uma ereção
- perda de peso, aumento de peso
- aumento ou alteração dos resultados das provas da função hepática
- aumento da frequência cardíaca

- níveis aumentados de creatina fosfoquinase (CPK) (CPK é um enzima que se encontra principalmente nos músculos esqueléticos)
- queda
- rabdomiólise (uma doença muscular grave rara que causa dor, sensibilidade e fraqueza dos músculos e que pode originar problemas nos rins)

Fale com o seu médico ou farmacêutico se detetar algum dos efeitos secundários listados acima.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Neupro**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior.

Não conservar acima de 30°C.

### O que fazer com os adesivos utilizados e não utilizados

- Os adesivos utilizados ainda contêm substância ativa, “rotigotina” que pode ser nociva para outras pessoas. Dobre o adesivo utilizado com o lado adesivo para dentro. Coloque o adesivo na saqueta original e de seguida deite-a fora de um modo seguro, fora do alcance das crianças.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Neupro**

A substância ativa é a rotigotina.

- Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 10 cm<sup>2</sup> contém 4,5 mg de rotigotina.

Os outros componentes são:

- Poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, metabissulfito de sódio (E223), palmitato de ascorbilo (E304) e DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).
- Camada de suporte: Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).
- Revestimento protetor descartável: Película de poliéster revestida com fluoropolímero transparente.

### **Qual o aspeto de Neupro e conteúdo da embalagem**

Neupro é um adesivo transdérmico. É fino e possui três camadas. Tem uma forma quadrada com cantos arredondados. O exterior é de cor castanho dourado com a impressão de Neupro 2 mg/24 h.

Neupro está disponível nas seguintes apresentações:

Embalagens com 7, 14, 28, 30 ou 84 (embalagem múltipla com 3 embalagens de 28) adesivos, selados individualmente em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução**

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

### **Fabricante**

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **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

#### **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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em { MM/AAAA }**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

**Neupro 4 mg/24 h adesivo transdérmico**  
**Neupro 6 mg/24 h adesivo transdérmico**  
**Neupro 8 mg/24 h adesivo transdérmico**  
Rotigotina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

### **O que contém este folheto**

1. O que é Neupro e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Neupro
3. Como utilizar Neupro
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Neupro
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### **1. O que é Neupro e para que é utilizado**

#### **O que é Neupro**

Neupro contém a substância ativa rotigotina.

Pertence ao grupo de medicamentos denominado agonistas da dopamina. A dopamina é um mensageiro no cérebro, que é importante para o movimento.

#### **Para que é utilizado Neupro**

Neupro é utilizado em adultos para tratar os sinais e sintomas de:

- **Doença de Parkinson** – Neupro pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com um medicamento chamado levodopa.

### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Neupro**

#### **Não utilize Neupro se:**

- se tem **alergia à rotigotina** ou a qualquer **outro componente** deste medicamento (indicados na secção 6).
- precisa de exame de **imagiologia por ressonância magnética (IRM)** (imagens de diagnóstico do interior do corpo, criadas usando energia magnética em vez de energia raios-x).
- precisa de “**cardioversão**” (tratamento específico para o batimento cardíaco anormal).

Deve retirar o adesivo Neupro imediatamente antes de se submeter a uma ressonância magnética (MRI) ou cardioversão para evitar queimaduras na pele porque o adesivo contém alumínio. Pode aplicar um novo adesivo depois.

Se o acima se aplica a si, não utilize Neupro. Fale primeiro com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Neupro. Porque:

- a sua **pressão arterial** deve ser medida com regularidade ao utilizar Neupro, especialmente no início do tratamento. Neupro pode afetar a sua pressão arterial.
- os seus **olhos** devem ser avaliados regularmente ao utilizar Neupro. Se notar algum problema com a sua visão entre as avaliações, fale com o seu médico imediatamente.
- se tiver **problemas graves de fígado**, o seu médico pode precisar de mudar a dose. Se os seus problemas de fígado piorarem durante o tratamento, fale com o seu médico imediatamente.
- pode desenvolver problemas de pele causados pelo adesivo - ver "**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**" na secção 4.
- pode sentir **muito sono** ou **adormecer de repente** - ver '**Condução de veículos e utilização de máquinas**' na secção 2.

Se tiver estes sintomas após iniciar o tratamento com Neupro, contacte o seu médico.

Os medicamentos utilizados no tratamento da doença de Parkinson devem ser gradualmente reduzidos ou interrompidos. Informe o seu médico se sentir sintomas tais como depressão, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor após interromper ou reduzir o seu tratamento com Neupro.

### **Pode ocorrer perda de consciência**

Neupro pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começar a usar Neupro ou quando a sua dose for aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou sentir tonturas.

### **Mudanças no comportamento e pensamento anormal**

Neupro pode causar efeitos adversos que alteram o seu comportamento (forma de agir). Pode considerar útil dizer a um membro da sua família ou cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento.

Estes incluem:

- ânsia por grandes doses de Neupro ou outros medicamentos utilizados para tratar a doença de Parkinson
- ânsia ou desejos incomuns que não pode resistir e que podem prejudicar a si próprio ou a outros
- pensamento ou comportamento anormal.

Ver "Mudanças no seu comportamento e pensamento anormal" na secção 4 para obter mais informações.

### **Crianças e adolescentes**

**Não** dar este medicamento a **crianças** com idade inferior a 18 anos porque não se sabe se é seguro ou eficaz neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Neupro**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isso inclui medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se está a ser tratado conjuntamente com Neupro e levodopa, alguns efeitos secundários podem tornar-se mais graves, tais como ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), movimentos involuntários relacionados com a doença de Parkinson (discinesia) e pés e pernas inchados.

Não tomar os seguintes medicamentos enquanto está a utilizar Neupro - porque eles podem diminuir o seu efeito:

- "antipsicóticos" - medicamentos utilizados no tratamento de certas perturbações mentais
- metoclopramida - utilizada no tratamento de náuseas (sentir-se enjoado) e vômitos.



Fale com o seu médico antes de utilizar Neupro se está a tomar:

- medicamentos sedativos como as benzodiazepinas, medicamentos para o tratamento de perturbações mentais ou depressão
- tomar medicamentos que diminuam a pressão arterial. Neupro pode diminuir a pressão arterial quando se levantar - este efeito pode piorar quando estiver a tomar um medicamento para reduzir a pressão arterial.

O seu médico irá informá-lo se é seguro continuar a tomar estes medicamentos durante o uso de Neupro.

### **Neupro com alimentos, bebidas e álcool**

Como a rotigotina entra na circulação sanguínea através da pele, os alimentos e as bebidas não afetam a maneira como este medicamento é absorvido pelo corpo. Deve conversar com o seu médico sobre se é seguro beber álcool durante o tratamento com Neupro.

### **Gravidez e amamentação**

Não utilize Neupro se está grávida. Isto porque se desconhecem os efeitos da rotigotina na gravidez e no feto.

Não amamente durante o tratamento com Neupro. Isto porque a rotigotina pode passar para o leite materno e afetar o bebé. É também provável que diminua a quantidade de leite produzida.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Neupro pode fazer com que se sinta muito sonolento e que adormeça muito repentinamente. Se isto acontecer, não conduza. Em casos isolados houve pessoas a adormecerem enquanto conduziam, provocando acidentes.

Também não use ferramentas ou máquinas se sentir muito sono - ou faça qualquer outra coisa que possa colocar os outros ou a si mesmo em risco de ferimentos graves.

### **Neupro contém metabissulfito de sódio (E223)**

O metabissulfito de sódio (E223) pode causar, raramente, reações de hipersensibilidade (alergia) graves e broncospasma (dificuldade em respirar causada pelo estreitamento das vias aéreas).

## **3. Como utilizar Neupro**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

### **Que dosagem de adesivo utilizar**

A dose de Neupro vai depender da sua doença.

Neupro está disponível em várias dosagens, cada uma libertando uma quantidade diferente da substância ativa ao longo de 24 horas: 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h e 8 mg/24 h para o tratamento da Doença de Parkinson.

- Pode ter que usar mais do que um adesivo para atingir a sua dose, conforme prescrito pelo seu médico.
- Para doses superiores a 8 mg / 24 h (doses prescritas pelo seu médico acima das disponíveis), vários adesivos devem ser aplicados para atingir a dose final. Por exemplo, a dose diária de 10 mg pode ser alcançada aplicando um adesivo de 6 mg / 24 h e um adesivo de 4 mg / 24 h.
- Os adesivos não devem ser cortados em pedaços.

## **Tratamento da Doença de Parkinson**

### **Doentes que não estão a tomar levodopa - fase inicial da doença de Parkinson**

- Começará por utilizar um adesivo transdérmico de Neupro 2 mg/24 h por dia.
- A partir da segunda semana, a dose diária será aumentada em incrementos semanais de 2 mg/24 h até ser alcançada a dose de manutenção adequada.
- Para a maioria dos doentes, a dose certa situa-se entre os 6 mg e 8 mg por dia. Geralmente alcançados em 3 a 4 semanas.
- A dose máxima é de 8 mg por dia.

### **Doentes a tomar levodopa (fase avançada da doença de Parkinson)**

- Começará por utilizar um adesivo transdérmico de Neupro 4 mg/24 h por dia.
- A partir da segunda semana, a dose diária será aumentada em incrementos semanais de 2 mg/24 h até ser alcançada a dose de manutenção adequada.
- Para a maioria dos doentes, a dose certa situa-se entre os 8 mg e 16 mg por dia. Atingida entre 3 a 7 semanas.
- A dose máxima é de 16 mg por dia.

Se tiver de parar de utilizar este medicamento, ver secção 3 “**Se parar de utilizar Neupro**”.

### **Siga estas instruções ao utilizar Neupro:**

#### **Como utilizar os adesivos de Neupro:**

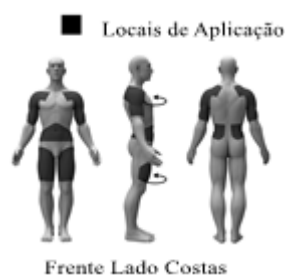
Neupro é um adesivo para aplicação na pele.

- Assegure-se que remove o adesivo anterior antes de aplicar o novo.
- Aplique o novo adesivo numa área da pele diferente cada dia.
- Deixe o adesivo sobre a sua pele durante 24 horas e então retire-o e substitua-o por um novo.
- **Substitua o adesivo** aproximadamente **à mesma hora todos os dias**.
- **Não corte o adesivo de Neupro em pedaços.**

#### **Onde colar o adesivo**

Coloque o lado adesivo sobre a pele limpa, seca e saudável das seguintes zonas como indicado a cinzento na figura ao lado:

- Ombro ou antebraço
- Barriga
- Flanco (de lado, entre as costelas e a anca)
- Coxa ou anca



#### **Para ajudar a evitar a irritação da pele:**

- Aplique Neupro numa zona da pele diferente todos os dias (por exemplo, no lado direito do corpo num dia, depois no lado esquerdo no dia seguinte. Ou parte superior do corpo num dia, e depois na parte inferior do corpo no dia seguinte).
- **Não** deve aplicar Neupro na mesma zona da pele duas vezes **em 14 dias**.
- Não aplique o adesivo sobre pele danificada ou com feridas ou em pele vermelha ou irritada.



Se, mesmo assim, tiver problemas na pele com o uso do adesivo, consulte a informação descrita na Secção 4 “**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**” para mais informação.

### Evitar que o adesivo se descole ou caia

- **Não** aplique o adesivo num local onde seja roçado por roupa apertada.
- **Não** utilize **cremes, óleos, loções, pós** ou outros **produtos para a pele** sobre a zona da pele na qual vai aplicar o adesivo ou perto de um adesivo que esteja a utilizar.
- Se necessitar de aplicar o adesivo numa área da pele com pelos, deve rapar a área pelo menos **três dias antes** de aplicar o adesivo transdérmico.
- Se as bordas do adesivo levantarem, o adesivo pode ser colado com fita adesiva médica.

Se o adesivo cair, deve ser aplicado um novo durante o resto do dia, substituindo-o à hora habitual.

- **Não permita que a área do adesivo aqueça** - por exemplo luz solar excessiva, saunas, banhos quentes, almofadas de aquecimento ou botijas de água quente. Isso ocorre porque o medicamento pode ser libertado mais rapidamente. Se achar que foi aplicado muito calor, entre em contacto com o seu médico ou farmacêutico.
- **Verifique sempre se o adesivo não caiu após tomar banho, duche ou fazer exercício.**
- **No caso de o adesivo ter irritado a sua pele, mantenha a zona da pele resguardada da luz solar direta. Isto porque pode provocar alterações na cor da pele.**

### Como utilizar o adesivo transdérmico

- Cada adesivo está embalado numa saqueta individual.
- Antes de abrir a saqueta, decida onde você vai aplicar este novo adesivo e verifique se removeu qualquer adesivo antigo.
- Aplique o adesivo de Neupro sobre a sua pele assim que tenha aberto a saqueta e removido o revestimento protetor descartável.

#### 1.

Para abrir a saqueta segure-a com ambas as mãos.



#### 2.

Separe a película.



#### 3. Abra a saqueta.



**4.** Retire o adesivo da saqueta.



**5.** O lado adesivo do adesivo está coberto por um revestimento protetor descartável transparente. Segure o adesivo em ambas as mãos com o revestimento descartável virado para si.



**6** Dobre o adesivo ao meio. Isto faz com que a fenda em forma de S no revestimento abra.



**7.**

- Descole um dos lados do revestimento descartável.

- Não toque no lado adesivo do adesivo com os dedos.



**8.**

- Segure a outra metade do revestimento descartável rígido.

- Então aplique a metade adesiva sobre a pele.

- Pressione o lado adesivo com firmeza no lugar.



**9.**

Dobre a outra metade do adesivo para trás e remova o outro lado do revestimento descartável.



**10**

● Pressione o adesivo com firmeza com a palma da mão.

● Mantenha a pressão durante cerca de 30 segundos.



Isto garante que o adesivo toca na pele e que as bordas colam bem.

**11.** Lave as suas mãos com sabão e água imediatamente a seguir a manusear o adesivo.

#### **Como remover o adesivo transdérmico usado**

- Descole lenta e cuidadosamente o adesivo utilizado.
- Lave cuidadosamente a zona com água morna e sabão suave. Vai remover qualquer viscosidade que permaneça na pele após a remoção do adesivo. Também pode utilizar uma pequena quantidade de óleo para bebé para remover alguma viscosidade que não tenha saído com a lavagem.
- Não utilize álcool ou outros líquidos dissolventes tais como diluente de verniz das unhas ou outros solventes, por estes poderem irritar a pele.

#### **Se utilizar mais Neupro do que deveria**

Utilizar doses superiores de Neupro às prescritas pelo seu médico pode causar efeitos secundários como sensação de má disposição (náuseas), vômitos, tensão arterial baixa, ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), sentir-se confuso, sonolência extrema, ter movimentos involuntários e convulsões. Nesses casos, entre em contacto com o seu médico ou hospital imediatamente. Indicar-lhe-ão o que fazer.

#### **Caso se esqueça de substituir o adesivo à sua hora habitual**

- Caso se tenha esquecido de substituir o adesivo à sua hora habitual substitua-o logo que se lembre. Remova o adesivo velho e utilize um novo.
- Caso se tenha esquecido de aplicar um novo adesivo após ter removido o velho, utilize um novo adesivo logo que se lembre.

Nas duas situações, no dia a seguir deve utilizar um adesivo novo na hora habitual. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar.

#### **Se parar de utilizar Neupro**

Não pare de utilizar Neupro subitamente sem falar com o seu médico. Uma interrupção súbita pode levá-lo a desenvolver uma doença chamada síndrome neuroléptica maligna, que pode apresentar risco

de vida. Os sinais incluem: perda do movimento dos músculos (acinesia), rigidez muscular, febre, tensão arterial instável, aumento da frequência cardíaca (taquicardia), confusão, baixo nível de consciência (tal como coma).

Se o seu médico indicar que deve parar de utilizar Neupro, a sua dose diária de Neupro deve ser reduzida gradualmente

- **Doença de Parkinson** – reduzida em 2 mg, dia sim, dia não.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

#### **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se sentir efeitos adversos.

##### **Efeitos adversos mais prováveis no início do tratamento**

Pode ter **enjoo** (náuseas) e **vômitos** no **início do tratamento**. Estes efeitos são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e duram pouco tempo. **Consulte o seu médico** caso a duração dos efeitos se prolongue ou sejam motivo de preocupação.

##### **Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**

- Pode ter vermelhidão e comichão na pele no local de aplicação do adesivo - estas reações são normalmente ligeiras ou moderadas.
- As reações desaparecem normalmente algumas horas depois da remoção do adesivo.
- **Fale com o seu médico** se tiver uma reação cutânea que dure mais do que alguns dias ou se for grave. Também o faça se a reação cutânea alastrar para fora da zona coberta pelo adesivo.
- Evite exposição solar e solário nas áreas da pele com algum sinal de reação cutânea causada pelo adesivo.
- Para ajudar a evitar reações cutâneas, deve aplicar o adesivo em áreas diferentes da pele cada dia, apenas voltando a usar a mesma área após 14 dias.

##### **Pode ocorrer perda de consciência**

Neupro pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começa a utilizar Neupro ou quando a sua dose é aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou tiver tonturas.

##### **Mudanças no comportamento e pensamento anormal**

**Informe o seu médico se notar alguma alteração no comportamento, pensamento ou em ambos, que estão listados abaixo. Serão discutidas as maneiras de gerir ou reduzir os sintomas.**

Pode também considerar útil dizer a um membro da sua família ou a um cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento. Neupro pode causar desejos ou ânsias incomuns que não consegue resistir tais como o impulso, desejo ou tentação de realizar ações que podem ser prejudiciais para si ou para outras pessoas.

Estas podem incluir:

- impulso intenso para jogar excessivamente jogos de azar – mesmo que o afete gravemente ou à sua família;
- interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos que causam preocupação significativa para si ou para outros - por exemplo, um aumento do desejo sexual;
- fazer descontroladamente compras ou demasiados gastos;

- abuso da comida (comer grandes quantidades de comida num período curto de tempo) ou comer compulsivamente (comer mais comida que o normal e mais do que é necessário para saciar a fome).

Neupro pode causar outros comportamentos e pensamentos anormais. Estes podem incluir:

- pensamentos anormais sobre a realidade
- delírios e alucinações (ver ou ouvir coisas que não são reais)
- confusão
- desorientação
- comportamento agressivo
- agitação
- delirium.

**Fale com o seu médico se tiver algum destes comportamentos; ele/ela vai indicar-lhe maneiras de gerir ou reduzir estes sintomas.**

### **Reações alérgicas**

Contacte o seu médico se notar sinais de uma reação alérgica - estes podem incluir inchaço do rosto, língua ou lábios.

### **Efeitos secundários ao utilizar Neupro para o tratamento da Doença de Parkinson**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se notar algum dos seguintes efeitos secundários:

**Efeitos secundários muito frequentes:** podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- dor de cabeça
- sonolência, tonturas
- enjoos (náuseas), vômitos
- irritações cutâneas por baixo do adesivo, tais como vermelhidão e comichão

**Efeitos secundários frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- queda
- soluços
- perda de peso
- pés e pernas inchados
- fraqueza (fadiga), cansaço
- sentir os batimentos do coração (palpitações)
- obstipação, boca seca, azia
- vermelhidão, aumento da transpiração, comichão
- vertigens (sensação de andar à roda)
- ver ou ouvir algo que não é real (alucinações)
- baixa tensão arterial ao levantar, pressão sanguínea elevada
- dificuldade em adormecer, perturbação do sono, dificuldade em dormir, pesadelos, sonhos involuntários
- movimentos involuntários relacionados com a doença de Parkinson (discinesia)
- perda de consciência, tonturas ao levantar devidas à queda da tensão arterial
- incapacidade para resistir ao impulso de realizar uma ação que seja arriscada, envolvendo jogo excessivo, ações repetidas sem sentido, compras compulsivas ou gastar demasiado
- abuso da comida (comer uma grande quantidade de comida num curto período de tempo) ou perturbação alimentar (ingerir mais comida do que o normal e mais do que o necessário para satisfazer a fome)

**Efeitos secundários pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- visão desfocada
- aumento de peso
- reação alérgica

- diminuição da pressão arterial
- adormecer de repente sem aviso
- batimentos cardíacos aumentados
- aumento do desejo sexual
- ritmo cardíaco irregular
- desconforto e dor de estômago
- comichão generalizada, irritação cutânea
- incapacidade de alcançar ou manter a ereção
- sentir-se agitado, desorientado, confuso ou paranoia
- resultados dos testes hepáticos aumentados ou anormais
- perturbações visuais, tais como ver cores ou luzes
- níveis aumentados de creatinafosfoquinase (CPK) (CPK é um enzima que se encontra principalmente nos músculos esqueléticos)

**Efeitos secundários raros:** podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- alucinações
- delirium
- irritabilidade
- comportamento agressivo
- perturbações psicóticas
- erupção cutânea generalizada
- espasmos musculares involuntários (convulsão)

**Desconhecido:** não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

- ansiedade de doses elevadas de medicamentos como Neupro - mais do que o necessário para a doença. É conhecido como "síndrome de desregulamento da dopamina " e pode levar ao uso excessivo de Neupro.
- diarreia
- síndrome da cabeça caída
- rabdomiólise (uma doença muscular grave rara que causa dor, sensibilidade e fraqueza dos músculos e que pode originar problemas nos rins)

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se detetar algum dos efeitos secundários listados acima.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Neupro**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior.

Não conservar acima de 30°C.

### **O que fazer com os adesivos utilizados e não utilizados**

- Os adesivos utilizados ainda contêm substância ativa “rotigotina”, que pode ser nocivo para outras pessoas. Dobre o adesivo utilizado com o lado adesivo para dentro. Coloque o adesivo na saqueta original e de seguida deite-a fora de um modo seguro, fora do alcance das crianças.



- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Neupro**

- A substância ativa é a rotigotina.
- 4 mg/24 h:  
Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 20 cm<sup>2</sup> contém 9,0 mg de rotigotina.
- 6 mg/24 h:  
Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 30 cm<sup>2</sup> contém 13,5 mg de rotigotina.
- 8 mg/24 h:  
Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 40 cm<sup>2</sup> contém 18,0 mg de rotigotina.
- Os outros componentes são poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, metabissulfito de sódio (E223), palmitato de ascorbilo (E304) e DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).  
Camada de suporte: Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).  
Revestimento protetor descartável: Película de poliéster revestida com fluoropolímero transparente.

### **Qual o aspeto de Neupro e conteúdo da embalagem**

Neupro é um adesivo transdérmico. É fino e possui três camadas. Tem uma forma quadrada com cantos arredondados. O exterior é de cor castanho dourado com a impressão de Neupro 4 mg/24 h, Neupro 6 mg/24 h, Neupro 8 mg/24 h.

Neupro está disponível nas seguintes apresentações:

Embalagens com 7, 14, 28, 30 ou 84 (embalagem múltipla com 3 embalagens de 28) adesivos, selados individualmente em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução**

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

### **Fabricante**

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

**Italia**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em { MM/AAAA }**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

**Neupro 2 mg/24 h**  
**Neupro 4 mg/24 h**  
**Neupro 6 mg/24 h**  
**Neupro 8 mg/24 h**  
**Adesivo transdérmico**  
Rotigotina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

### **O que contém este folheto**

1. O que é Neupro e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Neupro
3. Como utilizar Neupro
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Neupro
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### **1. O que é Neupro e para que é utilizado**

#### **O que é Neupro**

Neupro contém a substância ativa rotigotina.

Pertence ao grupo de medicamentos denominado agonistas da dopamina. A dopamina é um mensageiro no cérebro, que é importante para o movimento.

#### **Para que é utilizado Neupro**

Neupro é utilizado em adultos para tratar os sinais e sintomas de:

- **Doença de Parkinson** – Neupro pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com um medicamento chamado levodopa.

### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Neupro**

#### **Não utilize Neupro se:**

- se tem **alergia à rotigotina** ou a qualquer **outro componente** deste medicamento (indicados na secção 6).
- precisa de exame de **imagiologia por ressonância magnética (IRM)** (imagens de diagnóstico do interior do corpo, criadas usando energia magnética em vez de energia raios-x).
- precisa de “**cardioversão**” (tratamento específico para o batimento cardíaco anormal).

Deve retirar o adesivo de Neupro imediatamente antes de se submeter a uma ressonância magnética (MRI) ou cardioversão para evitar queimaduras na pele porque o adesivo contém alumínio. Pode aplicar um novo adesivo depois.

Se o acima se aplica a si, não utilize Neupro. Fale primeiro com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Neupro. Porque:

- a sua **pressão arterial** deve ser medida com regularidade ao utilizar Neupro, especialmente no início do tratamento. Neupro pode afetar sua pressão arterial.
- os seus **olhos** devem ser avaliados regularmente ao utilizar Neupro. Se notar algum problema com a sua visão entre as avaliações, fale com o seu médico imediatamente.
- se tiver **problemas graves de fígado**, o seu médico pode precisar de mudar a dose. Se os seus problemas de fígado piorarem durante o tratamento, fale com o seu médico imediatamente.
- pode desenvolver **problemas de pele** causados pelo adesivo - ver “**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**” na secção 4.
- pode sentir **muito sono** ou **adormecer de repente** - ver '**Condução de veículos e utilização de máquinas**' na secção 2.

Se tiver estes sintomas após iniciar o tratamento com Neupro, contacte o seu médico.

Os medicamentos utilizados no tratamento da doença de Parkinson devem ser gradualmente reduzidos ou interrompidos. Informe o seu médico se sentir sintomas tais como depressão, ansiedade, fadiga, transpiração ou dor após interromper ou reduzir o seu tratamento com Neupro.

### **Pode ocorrer perda de consciência**

Neupro pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começar a usar Neupro ou quando a sua dose for aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou sentir tonturas.

### **Mudanças no comportamento e pensamento anormal**

Neupro pode causar efeitos adversos que alteram o seu comportamento (forma de agir). Pode considerar útil dizer a um membro da sua família ou cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que sua família ou cuidador possa dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento.

Estes incluem:

- ânsia por grandes doses de Neupro ou outros medicamentos utilizados para tratar a doença de Parkinson
- ânsia ou desejos incomuns que não pode resistir e que podem prejudicar a si próprio ou a outros
- pensamento ou comportamento anormal.

Ver "Mudanças no seu comportamento e pensamento anormal" na secção 4 para obter mais informações.

### **Crianças e adolescentes**

**Não** dar este medicamento a **crianças** com idade inferior a 18 anos porque não se sabe se é seguro ou eficaz neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Neupro**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isso inclui medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se está a ser tratado conjuntamente com Neupro e levodopa, alguns efeitos secundários podem tornar-se mais graves, tais como ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), movimentos involuntários relacionados com a doença de Parkinson (discinesia) e pés e pernas inchados.

Não tomar os seguintes medicamentos enquanto está a utilizar Neupro - porque eles podem diminuir o seu efeito:

- “antipsicóticos” - medicamentos utilizados no tratamento de certas perturbações mentais
- metoclopramida - utilizada no tratamento de náuseas (sentir-se enjoado) e vômitos.

Fale com o seu médico antes de utilizar Neupro se está a tomar:

- medicamentos sedativos como as benzodiazepinas, medicamentos para o tratamento de perturbações mentais ou depressão
- tomar medicamentos que diminuam a pressão arterial. Neupro pode diminuir a pressão arterial quando se levantar - este efeito pode piorar quando estiver a tomar um medicamento para reduzir a pressão arterial.

O seu médico irá informá-lo se é seguro continuar a tomar estes medicamentos durante o uso de Neupro.

### **Neupro com alimentos, bebidas e álcool**

Como a rotigotina entra na circulação sanguínea através da pele, os alimentos e as bebidas não afetam a maneira como este medicamento é absorvido pelo corpo. Deve conversar com o seu médico sobre se é seguro beber álcool durante o tratamento com Neupro.

### **Gravidez e amamentação**

Não utilize Neupro se está grávida. Isto porque se desconhecem os efeitos da rotigotina na gravidez e no feto.

Não amamente durante o tratamento com Neupro. Isto porque a rotigotina pode passar para o leite materno e afetar o bebé. É também provável que diminua a quantidade de leite produzida.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Neupro pode fazer com que se sinta muito sonolento e que adormeça muito repentinamente. Se isto acontecer, não conduza. Em casos isolados houve pessoas a adormecerem enquanto conduziam, provocando acidentes.

Também não use ferramentas ou máquinas se sentir muito sono - ou faça qualquer outra coisa que possa colocar os outros ou a si mesmo em risco de ferimentos graves.

### **Neupro contém metabissulfito de sódio (E223)**

O metabissulfito de sódio (E223) pode causar, raramente, reações de hipersensibilidade (alergia) graves e broncospasma (dificuldade em respirar causada pelo estreitamento das vias aéreas).

## **3. Como utilizar Neupro**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

### **Que dosagem de adesivo utilizar**

A dose de Neupro irá depender da sua doença – ver abaixo.

- Neupro está disponível em diferentes dosagens de adesivos que libertam o medicamento ao longo de 24 horas. As dosagens são 2 mg / 24 h, 4 mg / 24 h, 6 mg / 24 h e 8 mg / 24 h para o tratamento da doença de Parkinson.
- Pode ter que usar mais do que um adesivo para atingir a sua dose, conforme prescrito pelo seu médico.

A embalagem de início de tratamento de Neupro contém 4 embalagens diferentes (uma para cada dosagem) com 7 adesivos em cada embalagem. Estas embalagens são normalmente necessárias para as primeiras quatro semanas de terapêutica, mas dependendo da sua resposta ao Neupro, pode não

precisar de utilizar todas as embalagens de dosagens incluídas ou pode necessitar de embalagens adicionais para doses mais elevadas após a 4.<sup>a</sup> semana, que não estão incluídas nesta embalagem.

No primeiro dia de tratamento, comece com Neupro 2 mg (embalagem marcada com "**Semana 1**") e utilize um adesivo transdérmico de Neupro 2 mg por dia. Utilize o Neupro 2 mg durante 7 dias (p. ex. se iniciar a um domingo, mude para a dose seguinte no domingo seguinte).

No início da segunda semana utilize o Neupro 4 mg (embalagem marcada com "**Semana 2**").

No início da terceira semana utilize o Neupro 6 mg (embalagem marcada com "**Semana 3**").

No início da quarta semana utilize o Neupro 8 mg (embalagem marcada com "**Semana 4**").

A dose adequada para si depende das suas necessidades.

4 mg de Neupro diariamente pode ser uma dose eficaz para alguns doentes. Para a maioria dos doentes com doença de Parkinson em fase inicial, a dose adequada é alcançada em 3 ou 4 semanas, com doses de 6 mg por dia ou 8 mg por dia, respetivamente. A dose máxima é de 8 mg por dia. Para a maioria dos doentes com doença de Parkinson em fase avançada, a dose adequada é alcançada em 3 a 7 semanas, com doses de 8 mg por dia até à dose máxima de 16 mg por dia. Para doses superiores a 8 mg / 24 h (doses prescritas pelo seu médico acima das disponíveis), vários adesivos devem ser aplicados para atingir a dose final. Por exemplo, a dose diária de 14 mg pode ser alcançada aplicando um adesivo de 6 mg / 24 h e um adesivo de 8 mg / 24 h e da mesma maneira a dose diária de 16 mg pode ser alcançada aplicando dois adesivos de 8 mg / 24 h.

Se tiver de parar de utilizar este medicamento, ver "**Se parar de utilizar Neupro**" na secção 3.

### **Siga estas instruções ao utilizar Neupro:**

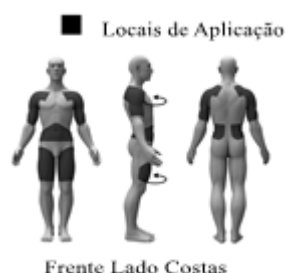
Neupro é um adesivo para aplicação na pele.

- Assegure-se que remove o adesivo anterior antes de aplicar o novo.
- Aplique o novo adesivo **numa área da pele diferente cada dia**.
- Deixe o adesivo sobre a sua pele durante 24 horas e então retire-o e substitua-o por um novo.
- **Substitua o adesivo** aproximadamente à **mesma hora todos os dias**.
- **Não corte o adesivo de Neupro em pedaços**.

### **Onde colar o adesivo**

Coloque o lado adesivo sobre a pele limpa, seca e saudável das seguintes zonas como indicado a cinzento na figura ao lado:

- Ombro ou antebraço
- Barriga
- Flanco (de lado, entre as costelas e a anca)
- Coxa ou anca



### **Para ajudar a evitar a irritação da pele:**

- Aplique o adesivo **numa zona da pele diferente todos os dias** (por exemplo, no lado direito do corpo num dia, depois no lado esquerdo no dia seguinte. Ou parte superior do corpo num dia, e depois na parte inferior do corpo).
- **Não** deve aplicar Neupro na **mesma zona** da pele duas vezes em **14 dias**.
- **Não** aplique o adesivo sobre **pele danificada ou com feridas** ou em pele **vermelha ou irritada**.



Se, mesmo assim, tiver problemas na pele com o uso do adesivo, consulte a informação descrita na Secção 4 "**Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**" para mais informação.

### Evitar que o adesivo se descole ou caia

- **Não** aplique o adesivo num local onde seja **roçado por roupa apertada**.
- **Não** utilize **cremes, óleos, loções, pós** ou outros **produtos para a pele** sobre a zona da pele na qual vai aplicar o adesivo ou perto de um adesivo que esteja a utilizar.
- Se necessitar de aplicar o adesivo numa área da pele com pelos, deve rapar a área pelo menos três dias antes de aplicar o adesivo transdérmico.
- Se as bordas do adesivo levantarem, o adesivo pode ser colado com fita adesiva médica.

Se o adesivo cair, deve ser aplicado um novo durante o resto do dia, substituindo-o à hora habitual.

- Não permita que a área do adesivo aqueça - por exemplo luz solar excessiva, saunas, banhos quentes, almofadas de aquecimento ou botijas de água quente. Isso ocorre porque o medicamento pode ser libertado mais rapidamente. Se achar que foi aplicado muito calor, entre em contacto com o seu médico ou farmacêutico.
- Verifique sempre se o adesivo não caiu após tomar **banho, duche ou fazer exercício**.
- No caso de o adesivo ter **irritado a sua pele, mantenha** a zona da pele **resguardada da luz solar direta**. Isto porque pode provocar alterações na cor da pele.

### Como utilizar o adesivo transdérmico

- Cada adesivo está embalado numa saqueta individual.
- Antes de abrir a saqueta, decida onde você vai aplicar este novo adesivo e verifique se removeu qualquer adesivo antigo.

Aplique o adesivo de Neupro sobre a sua pele assim que tenha aberto a saqueta e removido o revestimento protetor descartável.

#### 1.

Para abrir a saqueta segure-a com ambas as mãos.



#### 2.

Separe a película.



#### 3. Abra a saqueta.





**4.** Retire o adesivo da saqueta.



**5.** O lado adesivo do adesivo está coberto por um revestimento protetor descartável transparente. Segure o adesivo em ambas as mãos com o revestimento descartável virado para si.



**6** Dobre o adesivo ao meio. Isto faz com que a fenda em forma de S no revestimento abra.



**7.**

- Descole um dos lados do revestimento descartável.

- Não toque no lado adesivo do adesivo com os dedos.



**8.**

- Segure a outra metade do revestimento descartável rígido.

- Então aplique a metade adesiva sobre a pele.

- Pressione o lado adesivo com firmeza no lugar.



**9.**

Dobre a outra metade do adesivo para trás e remova o outro lado do revestimento descartável.



**10**

● Pressione o adesivo com firmeza com a palma da mão.



● Mantenha a pressão durante cerca de 30 segundos.

Isto garante que o adesivo toca na pele e que as bordas colam bem.

**11.** Lave as suas mãos com sabão e água imediatamente a seguir a manusear o adesivo.

#### **Como remover o adesivo transdérmico usado**

- Descole lenta e cuidadosamente o adesivo utilizado.
- Lave cuidadosamente a zona com água morna e sabão suave. Vai remover qualquer viscosidade que permaneça na pele após a remoção do adesivo. Também pode utilizar uma pequena quantidade de óleo para bebé para remover alguma viscosidade que não tenha saído com a lavagem.
- Não utilize álcool ou outros líquidos dissolventes tais como diluente de verniz das unhas ou outros solventes, por estes poderem irritar a pele.

#### **Se utilizar mais Neupro do que deveria**

Utilizar doses superiores de Neupro às prescritas pelo seu médico pode causar efeitos secundários como sensação de má disposição (náuseas), vômitos, tensão arterial baixa, ver ou ouvir algo que não é real (alucinações), sentir-se confuso, sonolência extrema, ter movimentos involuntários e convulsões. Nesses casos, entre em contato com seu médico ou hospital imediatamente. Indicar-lhe-ão o que fazer.

Se utilizou um adesivo diferente (p. ex. Neupro 4 mg/24 h em vez de Neupro 2 mg/24 h) do que o indicado pelo seu médico, contacte imediatamente o seu médico ou o hospital para aconselhamento e siga as recomendações sobre a substituição dos adesivos.

Contacte o seu médico caso tenha quaisquer reações desagradáveis.

#### **Caso se tenha esquecido de substituir o adesivo à hora habitual**

- Caso se tenha esquecido de substituir o adesivo à sua hora habitual, substitua-o logo que se lembre. Remova o adesivo o velho, utilize um novo adesivo.
- Caso se tenha esquecido de aplicar um novo adesivo após ter removido o velho, utilize um novo adesivo. Caso se tenha esquecido de aplicar um novo adesivo após ter removido o velho, utilize um novo adesivo logo que se lembre.

Nas duas situações, no dia a seguir deve utilizar um adesivo novo na hora habitual. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar.

### **Se parar de utilizar Neupro**

Não pare de utilizar Neupro subitamente sem falar com o seu médico. Uma interrupção súbita pode levá-lo a desenvolver uma doença chamada síndrome neuroléptica maligna, que pode apresentar risco de vida. Os sinais incluem: perda do movimento dos músculos (acinesia), rigidez muscular, febre, tensão arterial instável, aumento da frequência cardíaca (taquicardia), confusão, baixo nível de consciência (tal como coma).

Se o seu médico indicar que deve parar de utilizar Neupro, a sua dose diária de Neupro deve ser reduzida gradualmente

- **Doença de Parkinson** - diminuída em 2 mg, dia sim, dia não.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se sentir efeitos adversos.

### **Efeitos adversos mais prováveis no início do tratamento**

Pode ter **enjoo** (náuseas) e **vômitos** no **início do tratamento**. Estes efeitos são geralmente de intensidade ligeira ou moderada e duram pouco tempo. **Consulte o seu médico** caso a duração dos efeitos se prolongue ou sejam motivo de preocupação.

### **Problemas na pele provocados pelo adesivo transdérmico**

- Pode ter vermelhidão e comichão na pele no local de aplicação do adesivo - estas reações são normalmente ligeiras ou moderadas.
- As reações desaparecem normalmente algumas horas depois da remoção do adesivo.
- **Fale com o seu médico** se tiver uma reação cutânea que dure mais do que alguns dias ou se for grave. Também o faça se a reação cutânea alastrar para fora da zona coberta pelo adesivo.
- Evite exposição solar e solário nas áreas da pele com algum sinal de reação cutânea causada pelo adesivo.
- Para ajudar a evitar reações cutâneas, deve aplicar o adesivo em áreas diferentes da pele cada dia, apenas voltando a usar a mesma área após 14 dias.

### **Pode ocorrer perda de consciência**

Neupro pode causar perda de consciência. Isso pode acontecer especialmente quando começa a utilizar Neupro ou quando a sua dose é aumentada. Informe o seu médico se perder a consciência ou tiver tonturas.

### **Mudanças no comportamento e pensamento anormal**

**Informe o seu médico se notar alguma alteração no comportamento, pensamento ou em ambos, que estão listados abaixo. Serão discutidas as maneiras de gerir ou reduzir os sintomas.**

Pode também considerar útil dizer a um membro da sua família ou a um cuidador que está a utilizar este medicamento e pedir-lhes que leiam este folheto. Isto é para que a sua família ou cuidador possam dizer-lhe, ou ao seu médico, se estão preocupados com qualquer mudança no seu comportamento. Neupro pode causar desejos ou ânsias incomuns que não consegue resistir tais como o impulso, desejo ou tentação de realizar ações que podem ser prejudiciais para si ou para outras pessoas – estes sintomas são maioritariamente observados em doentes de Parkinson.

Estes podem incluir:

- impulso intenso para jogar excessivamente jogos de azar – mesmo que o afete gravemente ou à sua família;
- interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos que causam preocupação significativa para si ou para outros, como por exemplo, um aumento do desejo sexual;
- fazer descontroladamente compras ou demasiados gastos;
- abuso da comida (comer grandes quantidades de comida num período curto de tempo) ou comer compulsivamente (comer mais comida que o normal e mais do que é necessário para saciar a fome).

Neupro pode causar outros comportamentos e pensamentos anormais. Estes podem incluir:

- pensamentos anormais sobre a realidade
- delírios e alucinações (ver ou ouvir coisas que não são reais)
- confusão
- desorientação
- comportamento agressivo
- agitação
- delirium.

Fale com o seu médico se tiver algum destes comportamentos; ele/ela vai indicar-lhe maneiras de gerir ou reduzir estes sintomas.

### **Reações alérgicas**

Contacte o seu médico se notar sinais de uma reação alérgica - estes podem incluir inchaço do rosto, língua ou lábios.

### **Efeitos secundários ao utilizar Neupro para o tratamento da doença de Parkinson**

**Efeitos secundários muito frequentes:** podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- dor de cabeça
- sonolência, tonturas
- enjoos (náuseas), vômitos
- irritações cutâneas por baixo do adesivo, tais como vermelhidão e comichão

**Efeitos secundários frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- queda
- soluços
- perda de peso
- pés e pernas inchados
- fraqueza (fadiga), cansaço
- sentir os batimentos do coração (palpitações)
- obstipação, boca seca, azia
- vermelhidão, aumento da transpiração, comichão
- vertigens (sensação de andar à roda)
- ver ou ouvir algo que não é real (alucinações)
- baixa tensão arterial ao levantar, pressão sanguínea elevada
- dificuldade em adormecer, perturbação do sono, dificuldade em dormir, pesadelos, sonhos involuntários
- movimentos involuntários relacionados com a doença de Parkinson (discinesia)
- perda de consciência, tonturas ao levantar devidas à queda da tensão arterial
- incapacidade para resistir ao impulso de realizar uma ação que seja arriscada, envolvendo jogo excessivo, ações repetidas sem sentido, compras compulsivas ou gastar demasiado
- abuso da comida (comer uma grande quantidade de comida num curto período de tempo) ou perturbação alimentar (ingerir mais comida do que o normal e mais do que o necessário para satisfazer a fome)

**Efeitos secundários pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- visão desfocada
- aumento de peso
- reação alérgica
- diminuição da pressão arterial
- adormecer de repente sem aviso
- batimentos cardíacos aumentados
- aumento do desejo sexual
- ritmo cardíaco irregular
- desconforto e dor de estômago
- comichão generalizada, irritação cutânea
- incapacidade de alcançar ou manter a ereção
- sentir-se agitado, desorientado, confuso ou paranoia
- resultados dos testes hepáticos aumentados ou anormais
- perturbações visuais, tais como ver cores ou luzes
- níveis aumentados de creatinafosfoquinase (CPK) (CPK é um enzima que se encontra principalmente nos músculos esqueléticos)

**Efeitos secundários raros:** podem afetar até 1 em 1.000 pessoas

- alucinações
- delirium
- irritabilidade
- comportamento agressivo
- perturbações psicóticas
- erupção cutânea generalizada
- espasmos musculares involuntários (convulsão)

**Desconhecido:** não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

- ansiedade de doses elevadas de medicamentos como Neupro - mais do que o necessário para a doença. É conhecido como "síndrome de desregulamento da dopamina " e pode levar ao uso excessivo de Neupro.
- diarreia
- síndrome da cabeça caída
- rabdomiólise (uma doença muscular grave rara que causa dor, sensibilidade e fraqueza dos músculos e que pode originar problemas nos rins)

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se detetar algum dos efeitos secundários listados acima.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Neupro**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior.

Não conservar acima de 30°C.

### O que fazer com os adesivos utilizados e não utilizados

Os adesivos utilizados ainda contêm substância ativa, “rotigotina” que pode ser nociva para outras pessoas. Dobre o adesivo utilizado com o lado adesivo para dentro. Coloque o adesivo na saqueta original e de seguida deite-a fora de um modo seguro, fora do alcance das crianças.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Neupro**

- A substância ativa é a rotigotina.

Neupro 2 mg/24 h

Cada adesivo liberta 2 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 10 cm<sup>2</sup> contém 4,5 mg de rotigotina.

Neupro 4 mg/24 h

Cada adesivo liberta 4 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 20 cm<sup>2</sup> contém 9,0 mg de rotigotina.

Neupro 6 mg/24 h

Cada adesivo liberta 6 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 30 cm<sup>2</sup> contém 13,5 mg de rotigotina.

Neupro 8 mg/24 h

Cada adesivo liberta 8 mg de rotigotina durante 24 horas. Cada adesivo de 40 cm<sup>2</sup> contém 18,0 mg de rotigotina.

- Os outros componentes são poli(dimetilsiloxano, trimetilsilil silicato)-copolimerizado, povidona K 90, metabissulfito de sódio (E223), palmitato de ascorbilo (E304) e DL- $\alpha$ -tocoferol (E307).  
Camada de suporte: Película de poliéster, siliconada, aluminizada, revestida a cor com uma camada pigmentada (dióxido de titânio (E171), pigmento amarelo 95, pigmento vermelho 166) e com impressão (pigmento vermelho 144, pigmento amarelo 95, pigmento preto 7).  
Revestimento protetor descartável: Película de poliéster revestida com fluoropolímero transparente.

### **Qual o aspeto de Neupro e conteúdo da embalagem**

Neupro é um adesivo transdérmico. É fino e possui três camadas. Tem uma forma quadrada com cantos arredondados. O exterior é de cor castanho dourado com a impressão de Neupro 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h ou 8 mg/24 h.

Neupro está disponível nas seguintes apresentações:

Uma embalagem de início de tratamento contém 28 adesivos transdérmicos em 4 embalagens com 7 adesivos de 2 mg, 4 mg, 6 mg e 8 mg cada, selados individualmente em saquetas.

### **Titular da Autorização de Introdução**

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

Bélgica

**Fabricante**

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30-2109974000

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354-535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em { MM/AAAA }**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.