



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-6358-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 19 de Junio de 2018

Referencia: 1-0047-0000-15738-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-15738-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y.

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A. representante del titular UCB MANUFACTURING IRELAND LTD, solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NEUPRO / ROTIGOTINA, Forma farmacéutica y concentración: PARCHES TRANSDERMALES – 2, 4, 6 Y 8 mg / 24 HS; aprobada por Certificado N° 54.204.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A. representante del titular UCB MANUFACTURING IRELAND LTD propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NEUPRO / ROTIGOTINA, , Forma farmacéutica y concentración: PARCHES

TRANSDERMALES - 2, 4, 6 Y 8 mg / 24 HS, el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-25747727-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-25747887-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-25748691-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.204 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-15738-17-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.06.19 09:34:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledo
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
3071517584
Date: 2018.06.19 09:34 07 -03'00'

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO

Neupro®
Rotigotina 2 mg/24 h

Parches Transdérmicos

Industria Alemana
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 2 mg/24 h (de 10 cm²) contiene:
Rotigotina 4,5 mg.

Excipientes:

Capa cobertora: laminado de película de soporte de poliéster.

Matriz autoadhesiva: Adhesivo de Silicona 4301, Adhesivo de Silicona 4201, Povidona, Metabisulfito de Sodio, Palmitato de Ascorbilo, DL-alfa-tocoferol.

Recubrimiento protector: lámina de poliéster con fluoropolímero.

Contenido: envases conteniendo 7 Parches Transdérmicos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 54.204.

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

N° lote:

Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 14, 20, 28, 30 y 56 Parches Transdérmicos llevarán el mismo texto.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.~~

NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
de B.S.C.Z.

Juan Manuel Apella
11-2018-25747727-APN-~~ERM#ANMAT~~
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
CALLE 4 NRO 1429
LA PLATA, Pcia. de Buenos Aires

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Neupro®
Rotigotina 2 mg/24 h
Parches Transdérmicos

Industria Alemana
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 2 mg/24 h (de 10 cm²) contiene:
Rotigotina 4,5 mg.

Excipientes:

Capa cobertura: laminado de película de soporte de poliéster.

Matriz autoadhesiva: Adhesivo de Silicona 4301, Adhesivo de Silicona 4201, Povidona, Metabisulfito de Sodio, Palmitato de Ascorbilo, DL-alfa-tocoferol.

Recubrimiento protector: lámina de poliéster con fluoropolímero.

Contenido: envases conteniendo 60 Parches Transdérmicos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 54.204.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Nº lote:

Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 84, 90 y 100 Parches Transdérmicos llevarán el mismo texto.

Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. ARYCIUK
FARMACÉUTICA
C.E. 11.83E


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO



Ética al servicio de la salud

IF-2018-25747727-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO

Neupro® Rotigotina 4 mg/24 h

Parches Transdérmicos

Industria Alemana
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 4 mg/24 h (de 20 cm²) contiene:
Rotigotina 9 mg.

Excipientes:

Capa cobertura: laminado de película de soporte de poliéster.

Matriz autoadhesiva: Adhesivo de Silicona 4301, Adhesivo de Silicona 4201, Povidona, Metabisulfito de Sodio, Palmitato de Ascorbilo, DL-alfa-tocoferol.

Recubrimiento protector: lámina de poliéster con fluoropolímero.

Contenido: envases conteniendo 7 Parches Transdérmicos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 54.204.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Nº lote:

Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 14, 20, 28, 30 y 56 Parches Transdérmicos llevarán el mismo texto.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

MADINA M. HRYCIUK

14/06/2018

IF-2018-25747/27-APN-SECRETARIA-ANMAT

14/06/2018

SECRETARIA



Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Neupro®
Rotigotina 4 mg/24 h
Parches Transdérmicos

Industria Alemana
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 4 mg/24 h (de 20 cm2) contiene:
Rotigotina 9 mg.

Excipientes:

Capa cobertura: laminado de película de soporte de poliéster.
Matriz autoadhesiva: Adhesivo de Silicona 4301, Adhesivo de Silicona 4201, Povidona, Metabisulfito de Sodio, Palmitato de Ascorbilo, DL-alfa-tocoferol.
Recubrimiento protector: lámina de poliéster con fluoropolímero.

Contenido: envases conteniendo 60 Parches Transdérmicos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 54.204.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.
Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Nº lote:
Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 84, 90 y 100 Parches Transdérmicos llevarán el mismo texto.
Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
DINA M. FRACIUK
Farmacéutica

Juan Manuel Apella
IF-2018-25747727-APN-FERM#ANMAT
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
Farmacéutico
CALLE 4 NRO. 1429
LA PLATA, BUENOS AIRES
página 4 de 8



ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO

Neupro®
Rotigotina 6 mg/24 h

Parches Transdérmicos

Industria Alemana
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Parche Transdérmico de **Neupro®** que libera 6 mg/24 h (de 30 cm²) contiene:
Rotigotina 13,5 mg.

Excipientes:

Capa cobertura: laminado de película de soporte de poliéster.

Matriz autoadhesiva: Adhesivo de Silicona 4301, Adhesivo de Silicona 4201, Povidona, Metabisulfito de Sodio, Palmitato de Ascorbilo, DL-alfa-tocoferol.

Recubrimiento protector: lámina de poliéster con fluoropolímero.

Contenido: envases conteniendo 7 Parches Transdérmicos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 54.204.

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Nº lote:

Vencimiento:

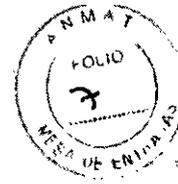
NOTA: Los envases conteniendo 14, 20, 28, 30 y 56 Parches Transdérmicos llevarán el mismo texto.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. BRYCIUK
FARMACÉUTICA~~

Juan Manuel Apella
JE 2018-25747727-APN
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
FARMACÉUTICA

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Neupro®

Rotigotina 6 mg/24 h

Parches Transdérmicos

Industria Alemana
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 6 mg/24 h (de 30 cm²) contiene:
Rotigotina 13,5 mg.

Excipientes:

Capa cobertura: laminado de película de soporte de poliéster.

Matriz autoadhesiva: Adhesivo de Silicona 4301, Adhesivo de Silicona 4201, Povidona, Metabisulfato de Sodio, Palmitato de Ascorbilo, DL-alfa-tocoferol.

Recubrimiento protector: lámina de poliéster con fluoropolímero.

Contenido: envases conteniendo 60 Parches Transdérmicos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 54.204.

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Nº lote:

Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 84, 90 y 100 Parches Transdérmicos llevarán el mismo texto.

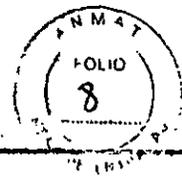
Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HAYCIUK
FARMACÉUTICA~~

Juan Manuel Apella
IF-2018-23747727-APN-~~PERM-ANMAT~~
J.M.A.
100.M.P.17016
DIRECTOR TÉCNICO
página 6 de 8

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO

Neupro®
Rotigotina 8 mg/24 h

Parches Transdérmicos

Industria Alemana
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 8 mg/24 h (de 40 cm2) contiene:
Rotigotina 18 mg.

Excipientes:

Capa cobertora: laminado de película de soporte de poliéster.

Matriz autoadhesiva: Adhesivo de Silicona 4301, Adhesivo de Silicona 4201, Povidona, Metabisulfito de Sodio, Palmitato de Ascorbilo, DL-alfa-tocoferol.

Recubrimiento protector: lámina de poliéster con fluoropolímero.

Contenido: envases conteniendo 7 Parches Transdérmicos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 54.204.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Nº lote:

Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 14, 20, 28, 30 y 56 Parches Transdérmicos llevarán el mismo texto.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. GRZYCIUK
FARMACÉUTICA
11.832~~

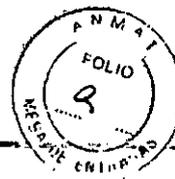
Juan Manuel Apella
FARMACÉUTICO
JULIO A. APPELLA
FARMACÉUTICO
17015

ANMAT
2018-25747727-APN-
BAGO S.A.
JULIO A. APPELLA
FARMACÉUTICO
17015



Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Neupro®
Rotigotina 8 mg/24 h
Parches Transdérmicos

Industria Alemana
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 8 mg/24 h (de 40 cm²) contiene: Rotigotina 18 mg.

Excipientes:

- Capa cobertura: laminado de película de soporte de poliéster.
- Matriz autoadhesiva: Adhesivo de Silicona 4301, Adhesivo de Silicona 4201, Povidona, Metabisulfito de Sodio, Palmitato de Ascorbilo, DL-alfa-tocoferol.
- Recubrimiento protector: lámina de poliéster con fluoropolímero.

Contenido: envases conteniendo 60 Parches Transdérmicos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 54.204.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.
 Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.
 Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
 Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Nº lote:
Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 84, 90 y 100 Parches Transdérmicos llevarán el mismo texto.
Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
 NADIA M. KRZYCIUK
 FARMACÉUTICA
 M. 11.832

2018 25747727-APN-FER-MANMAT
 LABORATORIOS BAGÓ S.A.
 JUAN MANUEL APPELLA
 FARMACÉUTICO
 M. 17014
 página 8 de 8





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-25747727-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 30 de Mayo de 2018

Referencia: 15738-17-1 rotulo neupro.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.30 15:03 26 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.30 15:03 43 -03'00'

ORIGINAL

PNMST
FOLIO
10
MES DE ENTREGA

PROYECTO DE PROSPECTO

Neupro®

Rotigotina 2 mg/24 h - 4 mg/24 h - 6 mg/24 h - 8 mg/24 h

Parches Transdérmicos

Industria Alemana
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 2 mg/24 h (de 10 cm²) contiene:
Rotigotina 4,5 mg.

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 4 mg/24 h (de 20 cm²) contiene:
Rotigotina 9 mg.

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 6 mg/24 h (de 30 cm²) contiene:
Rotigotina 13,5 mg.

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 8 mg/24 h (de 40 cm²) contiene:
Rotigotina 18 mg.

Excipientes:

Capa cobertura: laminado de película de soporte de poliéster.

Matriz autoadhesiva: Adhesivo de Silicona 4301, Adhesivo de Silicona 4201, Povidona, Metabisulfito de Sodio, Palmitato de Ascorbilo, DL-alfa-Tocoferol.

Recubrimiento protector: lámina de poliéster con fluoropolímero.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agonista dopaminérgico. Código ATC: N04BC09.

INDICACIONES

Neupro® está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de Parkinson idiopática como monoterapia (es decir, sin L-dopa) o en combinación con levodopa, es decir, a lo largo de la enfermedad, durante los estadios finales, cuando se reduce el efecto de la levodopa o se vuelve inconsistente y se producen fluctuaciones de su efecto terapéutico (fin de dosis o fluctuaciones "on-off").

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Rotigotina es un agonista dopaminérgico D3/D2/D1 no ergolínic utilizado para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson.

Efectos farmacodinámicos

En cuanto a la actividad funcional sobre diferentes subtipos de receptores y su distribución en el cerebro, Rotigotina es un agonista de los receptores D2 y D3 y actúa también sobre los receptores D1, D4, y D5. Con receptores no dopaminérgicos, Rotigotina mostró antagonismo a receptores alfa2B y agonismo a receptores 5HT1A, pero no mostró actividad sobre el receptor 5HT2B.

Mecanismo de acción

Parece que el efecto favorable de Rotigotina se debe a la activación de los receptores D3, D2 y D1 del caudado-putamen en el cerebro.

LABORATORIOS DABO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
1990 11 02

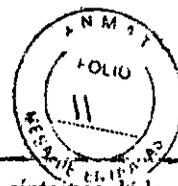
LABORATORIOS DABO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICA
1990 11 02

IF 2018-25747887-APN

Bayó
Ética al servicio de la salud

1 de 15

ORIGINAL



El tratamiento con Rotigotina está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática.

Eficacia y seguridad clínica

La eficacia de Neupro® en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática se evaluó en un programa de desarrollo farmacológico internacional que consistió en cuatro estudios fundamentales, paralelos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y en tres estudios sobre aspectos específicos de la enfermedad de Parkinson.

En estudios adicionales se evaluaron los efectos de Rotigotina sobre aspectos específicos de la enfermedad de Parkinson.

Dos ensayos pivotaes (SP512 parte I y SP513 parte I) que investigaban la eficacia de Neupro® en el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática se realizaron en pacientes que no recibían tratamiento concomitante con un agonista dopaminérgico y que no habían recibido previamente tratamiento con L-dopa o que lo habían recibido durante ≤ 6 meses. El criterio de valoración principal se basó en la suma de la puntuación del componente de actividades de la vida diaria (ADL) (parte II) más el componente de la exploración motora (parte III) de la escala de puntuación unificada para la enfermedad de Parkinson (UPDRS).

La eficacia se determinó según la respuesta del paciente al tratamiento en términos de responder y de mejoría absoluta, atendiendo a la suma de las puntuaciones de las secciones de ADL y exploración motora (parte II+III de la UPDRS).

En el estudio doble ciego SP512 parte I, 177 pacientes recibieron Rotigotina y 96 recibieron placebo. Se ajustó en cada paciente la dosis óptima de Rotigotina o placebo, iniciando el tratamiento con una dosis de 2 mg/24h, e incrementándola semanalmente en 2 mg/24 h, hasta un máximo de 6 mg/24 h. La dosis óptima de cada paciente se mantuvo durante 6 meses.

Al final del tratamiento de mantenimiento, en el 91% de los sujetos del grupo de Rotigotina la dosis óptima fue la dosis máxima permitida, es decir, 6 mg/24 h. Se apreció una mejoría del 20% en el 48% de los sujetos tratados con Rotigotina y en el 19% de los tratados con placebo (diferencia, 29% IC 95% 18%; 39%, $p < 0,0001$). Con Rotigotina, la media de la mejoría de la puntuación de la UPDRS (partes II+III) fue de -3,98 puntos (basal, 29,9 puntos), mientras que en el grupo tratado con placebo se observó un empeoramiento de 1,31 puntos (basal, 30,0 puntos). La diferencia fue de 5,28 puntos, estadísticamente significativa ($p < 0,0001$).

En el segundo estudio doble ciego SP513 parte I, 213 pacientes recibieron Rotigotina, 227 recibieron ropinirol y 117 recibieron placebo. Se ajustó en cada paciente la dosis óptima de Rotigotina, iniciando el tratamiento con una dosis de 2 mg/24 h, e incrementándola semanalmente en 2 mg/24 h, hasta un máximo de 8 mg/24 h a lo largo de 4 semanas. En el grupo de ropinirol se ajustó la dosis óptima hasta un máximo de 24 mg/día a lo largo de 13 semanas. En ambos grupos de pacientes, la dosis óptima se mantuvo durante 6 meses.

Al final del tratamiento de mantenimiento, en el 92% de los sujetos del grupo de Rotigotina la dosis óptima fue la dosis máxima permitida, es decir, 8 mg/24 h. Se apreció una mejoría del 20% en el 52% de los sujetos tratados con Rotigotina, el 68% de los tratados con ropinirol y el 30% de los tratados con placebo (diferencia entre Rotigotina y placebo: 21,7%; IC 95%: 11,1%; 32,4%; diferencia entre ropinirol y placebo: 38,4%, IC 95%: 28,1%; 48,6%; diferencia entre ropinirol y Rotigotina: 16,6%; IC 95%: 7,6%; 25,7%). La media de la mejoría en la puntuación de la UPDRS (partes II+III) fue de 6,83 puntos (basal: 33,2 puntos) en el grupo Rotigotina, 10,78 puntos en el grupo ropinirol (basal: 32,2 puntos) y 2,33 puntos en el grupo de placebo (basal: 31,3 puntos). Todas las diferencias entre los tratamientos activos y el placebo fueron estadísticamente significativas. Este estudio no sirvió para demostrar la no inferioridad de Rotigotina con ropinirol.

2

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. KRYCIUK
FARMACÉUTICA
N.º 11.832

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JULIA J. JUEL APELLA
FARMACÉUTICA
C.C.P. 17015
página 2 de 15

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



En un estudio posterior abierto (SP824), multicéntrico, multinacional, se ha estudiado la tolerabilidad para cambiar directamente de ropinirol, pramipexol o carbegolina a Rotigotina parche transdérmico y sus efectos sobre los síntomas en pacientes con enfermedad idiopática de Parkinson. 116 pacientes fueron cambiados de la terapia oral previa para recibir hasta 8 mg/24 h de Rotigotina, de entre ellos 47 habían sido tratados con ropinirol hasta 9 mg/día, 47 habían sido tratados con pramipexol hasta 2 mg/día y 22 habían sido tratados con carbegolina hasta 3 mg/día. El cambio a Rotigotina fue posible, con un ajuste de dosis menor (en promedio, 2 mg/24 h) necesario sólo en 2 pacientes que cambiaban de ropinirol, en 5 pacientes de pramipexol y en 4 pacientes de carbegolina. Se observaron mejorías en las puntuaciones de la escala UPDRS parte I-IV. El perfil de seguridad no fue diferente del observado en estudios anteriores.

En un estudio aleatorio, abierto (SP825), en pacientes con enfermedad de Parkinson en fase inicial, 25 pacientes fueron asignados aleatoriamente al tratamiento con Rotigotina y 26 con ropinirol. En ambos brazos la dosis de tratamiento se ajustó hasta la dosis óptima o máxima de 8 mg/24 h ó 9 mg/día, respectivamente. Ambos tratamientos mostraron mejorías en la función motora matutina y en el sueño. Los síntomas motores (UPDRS parte III) mejoraron en $6,3 \pm 1,3$ puntos en los pacientes tratados con Rotigotina, y en $5,9 \pm 1,3$ puntos en el grupo de ropinirol tras 4 semanas de mantenimiento. EL sueño (PDSS) mejoró en $4,1 \pm 13,8$ puntos para los pacientes tratados con Rotigotina, y en $2,5 \pm 13,5$ puntos para los pacientes tratados con ropinirol. El perfil de seguridad fue comparable a excepción de las reacciones en el lugar de administración.

En los estudios SP824 y SP825 llevados a cabo desde el ensayo comparativo inicial, Rotigotina y ropinirol a dosis equivalentes demostraron una eficacia comparable.

Se realizaron otros dos estudios pivotaes (SP650DB y SP515) en pacientes que recibían tratamiento concomitante con levodopa. El principal criterio de valoración fue la reducción del tiempo en "off" (horas). La eficacia se determinó según la respuesta del sujeto al tratamiento en términos de respondedor y de mejoría absoluta del tiempo pasado en "off".

En el estudio doble ciego SP650DB, 113 pacientes recibieron Rotigotina hasta una dosis máxima de 8 mg/24 h, 109 pacientes recibieron Rotigotina hasta una dosis máxima de 12 mg/24 h y 119 pacientes recibieron placebo. Los pacientes ajustaron su dosis óptima de Rotigotina o placebo con incrementos semanales de 2 mg/24 h a partir de 4 mg/24 h. Los pacientes de cada grupo de tratamiento se mantuvieron con la dosis óptima durante 6 meses. Al terminar el tratamiento de mantenimiento se observó una mejoría al menos del 30% en el 57% y el 55% de los sujetos que recibieron 8 mg/24 h y 12 mg/24 h de Rotigotina, respectivamente, y en el 34% de los sujetos tratados con placebo (diferencias del 22% y 21%, respectivamente, IC 95%: 10%; 35% y 8%; 33%, respectivamente, $p < 0,001$ para ambos grupos de Rotigotina). Con Rotigotina, la media de la reducción del tiempo en "off" fue de 2,7 y 2,1 horas, respectivamente, mientras que en el grupo tratado con placebo se observó una reducción de 0,9 horas.

Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$ y $p = 0,003$, respectivamente).

En el estudio doble ciego SP515, 201 pacientes recibieron Rotigotina, 200 recibieron pramipexol y 100 recibieron placebo. Los pacientes ajustaron su dosis óptima de Rotigotina en incrementos semanales de 2 mg/24 h empezando con 4 mg/24 h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h.

En el grupo pramipexol los pacientes recibieron 0,375 mg en la primera semana, 0,75 mg en la segunda semana y después se ajustaron la dosis en incrementos semanales de 0,75 mg hasta su dosis óptima hasta un máximo de 4,5 mg/día. Los pacientes de cada grupo de tratamiento se mantuvieron en el estudio durante 4 meses.

LABORATORIO BAGÓ S.A.
NADINA M. TRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mo. 11.832

[Handwritten Signature]
NADINA M. TRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mo. 11.832

BAGÓ
Ética al servicio de la salud

ORIGI



Al terminar el tratamiento de mantenimiento se observó una mejoría al menos del 30% en el 60% de los casos tratados con Rotigotina, el 67% de los sujetos tratados con pramipexol y el 35% de los tratados con placebo (diferencia de Rotigotina frente a placebo: 25%; IC 95% 13%; 36%, diferencia de pramipexol frente a placebo 32% IC 95%: 21%; 43%, diferencia de pramipexol frente a Rotigotina: 7%; IC 95%: -2%; 17%). La reducción media del tiempo en "off" fue de 2,5 horas en el grupo de Rotigotina, 2,8 horas en el grupo pramipexol y 0,9 horas en el grupo placebo. Todas las diferencias entre los tratamientos activos y placebo fueron estadísticamente significativas.

Se llevó a cabo un estudio adicional multinacional, doble ciego (SP889) en 287 pacientes con la enfermedad de Parkinson en estadios iniciales o avanzados que no tuvieron una respuesta satisfactoria en el control matutino de la función motora. El 81,5% de estos pacientes estuvieron en tratamiento concomitante con levodopa. 190 pacientes recibieron Rotigotina y 97 placebo. Se les ajustó la dosis de Rotigotina o placebo hasta la dosis óptima en incrementos semanales de 2 mg/24 h comenzando con 2 mg/24 h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h durante 8 semanas, seguido de un período de mantenimiento de 4 semanas. La función motora al despertar fue evaluada con la escala UPDRS (parte III) y los trastornos del sueño nocturno medidos por la escala de sueño modificada para la enfermedad de Parkinson (PDSS-2), fueron las co-variables primarias. Al final de la fase de mantenimiento los pacientes tratados con Rotigotina tuvieron una mejoría en la puntuación media en la escala UPDRS (parte III) de 7,0 puntos (inicial 29,6 puntos) y de 3,9 puntos en el grupo placebo (inicial 32,0 puntos). La mejoría en la puntuación media total de la escala PDSS-2 fue de 5,9 (Rotigotina, inicial 19,3) y de 1,9 puntos (placebo, inicial 20,5). Las diferencias en el tratamiento para las co-variables primarias fueron estadísticamente significativas ($p=0,0002$ y $p<0,0001$).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la aplicación se libera Rotigotina continuamente desde el parche transdérmico y se absorbe a través de la piel. Las concentraciones en equilibrio se alcanzan después de uno o dos días de aplicación del parche y se mantienen estables mediante la aplicación una vez al día cuando se lleva puesto el parche durante 24 horas. La concentración plasmática de Rotigotina aumenta proporcionalmente a la dosis en un intervalo entre 1 mg/24 h a 24 mg/24 h.

Aproximadamente el 45% del principio activo contenido en el parche se libera en la piel en 24 horas.

La biodisponibilidad absoluta después de la aplicación transdérmica es de aproximadamente el 37%.

La rotación del lugar de aplicación del parche puede provocar diferencias diarias en las concentraciones plasmáticas. Las diferencias de la biodisponibilidad de Rotigotina variaron del 2% (parte superior del brazo respecto al costado) al 46% (hombro respecto al muslo). No obstante, no hay indicios de un impacto relevante en la evolución clínica.

Distribución

La unión in vitro de Rotigotina a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 92%.

El volumen aparente de distribución en el ser humano es de aproximadamente 84 l/kg.

Metabolismo

Rotigotina se metaboliza en un alto porcentaje. Rotigotina se metaboliza mediante N-desalquilación y también mediante conjugación directa y secundaria.

Los resultados obtenidos in vitro indican que hay varias isoformas de las enzimas CYP capaces de catalizar la N-desalquilación de Rotigotina. Los metabolitos principales son

4

LABORATORIO BAGO S.A.
NADINA M. RYCIUK
FARMACÉUTICA
C.A. 11.832

REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
N.º 23747887-APN
FARMACIA BAGO S.A.
CALLE 17015
TORTEGOSO

BAGO
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

FOLIO 19

conjugados sulfato y glucurónido del compuesto original y metabolitos N-desalquilados, que son biológicamente inactivos.

La información sobre los metabolitos es incompleta.

Eliminación

Aproximadamente 71% de la dosis de Rotigotina se excreta por la orina y una cantidad menor, en torno al 23%, se excreta por las heces.

El aclaramiento de Rotigotina después de la administración transdérmica es de 10 l/min y su vida media de eliminación es de 5 a 7 horas. El perfil farmacocinético muestra una eliminación bifásica con una vida media inicial de aproximadamente 2 a 3 horas.

Como el parche se administra por vía transdérmica, no se esperan efectos debido a las comidas o la situación gastrointestinal.

Poblaciones especiales

Como el tratamiento con Neupro® comienza con una dosis baja y se ajusta gradualmente según la tolerabilidad clínica hasta obtener un efecto terapéutico óptimo, no es necesario ajustar la dosis según el sexo, el peso o la edad del paciente.

Insuficiencia hepática y renal

Las concentraciones plasmáticas de Rotigotina no aumentaron en pacientes con insuficiencia hepática moderada o insuficiencia renal leve o grave. No se investigó el efecto de Neupro® en pacientes con insuficiencia hepática grave. Las concentraciones plasmáticas de los conjugados de Rotigotina y sus metabolitos desalquilados aumentan a medida que se deteriora la función renal. No obstante, es improbable que estos metabolitos contribuyan a los efectos clínicos del medicamento.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Las recomendaciones posológicas se basan en las dosis nominales.

Posología en pacientes con enfermedad de Parkinson en etapas iniciales

La administración debe comenzar con una única dosis diaria de 2 mg/24 h, con incrementos semanales de 2 mg/24 h, pudiéndose alcanzar una dosis efectiva máxima de 8 mg/24 h.

La dosis de 4 mg/24 h puede ser efectiva en algunos pacientes. En la mayoría de los casos la dosis efectiva se alcanza en 3 o 4 semanas, con dosis de 6 mg/24 h u 8 mg/24 h, respectivamente.

La dosis máxima es de 8 mg/24 h.

Posología en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada con fluctuaciones

La administración debe comenzar con una dosis única diaria de 4 mg/24 h y después aumentarse en incrementos semanales de 2 mg/24 h hasta una dosis efectiva no superior a la dosis máxima de 16 mg/24 h.

Una dosis de 4 mg/24 h ó 6 mg/24 h puede ser eficaz en algunos pacientes. Para la mayoría de los pacientes, la dosis efectiva se alcanza en 3 a 7 semanas, con dosis de 8 mg/24 h hasta una dosis máxima de 16 mg/24 h.

En el caso de dosis mayores de 8 mg/24 h pueden usarse varios parches para alcanzar la dosis final, por ejemplo, se puede alcanzar la dosis de 10 mg/24 h combinando un parche de 6 mg/24 h y otro de 4 mg/24 h.

Neupro® se aplica una vez al día. El parche se debe aplicar aproximadamente a la misma hora todos los días y se deja sobre la piel durante 24 horas, para ser sustituido después por otro nuevo en otro lugar de aplicación diferente.

Si el paciente se olvida de aplicarse el parche a su hora habitual, o si se desprende el parche, se debe aplicar otro parche nuevo para el resto del día.

LABORATORIO BAGO S.A.
NADINA M. TRYCIUK
FARMACÉUTICA
MEX 11.832

REGISTRO FEDERAL DE PROPIEDAD INDUSTRIAL
SECRETARÍA DE ECONOMÍA
CÓDIGO DE FISCALÍA
CÓDIGO DE COMERCIO
CÓDIGO DE REGISTRO FEDERAL DE PROPIEDAD INDUSTRIAL
CÓDIGO DE REGISTRO FEDERAL DE PROPIEDAD INDUSTRIAL
CÓDIGO DE REGISTRO FEDERAL DE PROPIEDAD INDUSTRIAL
CÓDIGO DE REGISTRO FEDERAL DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

Bago
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

A.N.M.A.T.
FOLIO
16
SECRETARIA DE SALUD

Imagen por resonancia magnética (RM) y cardioversión

La capa de acondicionamiento de Neupro® contiene aluminio, por lo que se debe retirar el parche de Neupro® para evitar quemaduras en la piel cuando el paciente se someta a un estudio de imagen por resonancia magnética (RM) o cardioversión.

Hipotensión ortostática

Los agonistas de la dopamina alteran la regulación sistémica de la presión arterial, por lo que pueden provocar hipotensión postural u ortostática. Estos episodios también han aparecido durante el tratamiento con Neupro®, pero con una incidencia similar a la de los pacientes tratados con placebo.

Se recomienda monitorizar la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión ortostática relacionado con el tratamiento dopaminérgico.

Síncope

Se han observado síncope en los ensayos clínicos con Neupro®, aunque con una tasa similar a la observada en los pacientes tratados con placebo. Se debe preguntar a los pacientes con enfermedad cardiovascular grave sobre síntomas de síncope y pre-síncope, ya que los pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente relevante fueron excluidos de estos ensayos.

Inicio repentino del sueño y somnolencia

El tratamiento con Neupro® se ha asociado a somnolencia y episodios de inicio repentino del sueño. El inicio repentino del sueño puede aparecer durante las actividades cotidianas, a veces sin signos previos de aviso. El médico responsable debería re-evaluar continuamente la aparición de somnolencia o adormecimiento, ya que los pacientes no reconocen su presencia hasta que se les interroga directamente. En este caso, se podría plantear disminuir la dosis o suspender el tratamiento.

Trastornos compulsivos

Los pacientes deben ser monitorizados regularmente por la aparición de trastornos compulsivos. Los pacientes y sus cuidadores deben tener en cuenta que, en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos para la enfermedad de Parkinson, incluyendo Neupro® pueden aparecer síntomas por trastornos compulsivos del comportamiento incluyendo juego patológico, aumento de la libido, hipersexualidad, compra compulsiva o gasto, episodios de atracón y comer compulsivamente. Si estos síntomas aparecen se debe reducir la dosis o interrumpir el tratamiento gradualmente.

Síndrome neuroléptico maligno

Tras la retirada brusca del tratamiento dopaminérgico se han descrito síntomas indicativos de síndrome neuroléptico maligno. Por lo tanto, se recomienda ir disminuyendo gradualmente el tratamiento.

Pensamientos y comportamientos anormales

Se han notificado pensamientos y comportamientos anormales que pueden consistir en varias manifestaciones incluyendo ideación paranoide, ideas delirantes, alucinaciones, confusión, comportamiento de tipo psicótico, desorientación, comportamiento agresivo, agitación y delirio.

Complicaciones fibróticas

En algunos pacientes tratados con fármacos dopaminérgicos derivados de la ergotamina se han descrito casos de fibrosis retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, engrosamiento pleural, pericarditis y valvulopatía cardíaca. Aunque estas complicaciones pueden desaparecer cuando se interrumpe la administración del fármaco, no siempre se produce la desaparición completa.

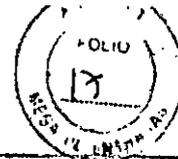
7

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. RAYCIUK
FARMACÉUTICA
MEX. 11.832

[Handwritten Signature]
REGISTRO FEDERAL DE PROPIEDAD INDUSTRIAL Y MERCANTIL
SECRETARÍA DE ECONOMÍA
CALLE DE MEXICO S/N
P.O. BOX 7015
MEXICO D.F. 06702

ANMAT
Bago
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



Si bien parece que estas reacciones adversas están relacionados con la estructura ergolina de estos compuestos, se desconoce si hay otros agonistas dopaminérgicos no derivados de la ergotamina que también los produzcan.

Neurolépticos

No se deben administrar neurolépticos como antieméticos a pacientes tratados con agonistas de la dopamina.

Monitorización oftalmológica

Se recomienda la monitorización oftalmológica a intervalos periódicos o si aparecen problemas de visión.

Aplicación de calor

No debe aplicarse calor externo (luz solar excesiva, compresas calientes y otras fuentes de calor, como sauna o un baño caliente) en la zona del parche.

Reacciones en el lugar de aplicación

Pueden producirse reacciones cutáneas en el lugar de aplicación, habitualmente leves o moderadas. Se recomienda rotar el lugar de aplicación cada día (por ejemplo, desde el lado derecho al lado izquierdo y desde la parte superior del cuerpo a la inferior). Se debe evitar usar la misma zona antes de 14 días. Se debe realizar un estudio del balance riesgo-beneficio si aparecen reacciones en el lugar de aplicación que duren más de algunos días o que sean persistentes, si aumenta su intensidad o si la reacción cutánea se extiende fuera del lugar de aplicación.

Si se produce un exantema cutáneo o irritación debido al sistema transdérmico, se debe evitar la exposición a la luz solar directa hasta que desaparezca completamente. La exposición podría provocar cambios de coloración cutánea.

Se debe interrumpir el uso de Neupro® si se observa una reacción cutánea generalizada (por ejemplo, exantema alérgico de tipo eritematoso, macular o papular o prurito) asociada al uso de este medicamento.

Edema periférico

En estudios clínicos en pacientes con Parkinson, las tasas específicas de 6 meses de edema periférico permanecieron alrededor del 4% durante todo el periodo de observación de hasta 36 meses.

Reacciones adversas dopaminérgicas

La incidencia de algunas reacciones adversas dopaminérgicas, como alucinaciones, discinesia y edema periférico es, generalmente, mayor cuando se administra en combinación con L-dopa, lo que debe ser tenido en cuenta cuando se prescriba Rotigotina.

Hipersensibilidad a sulfitos

Neupro® contiene metabisulfito de sodio, un sulfito que puede producir reacciones alérgicas incluyendo síntomas anafilácticos y, en algunas personas susceptibles, episodios asmáticos que pueden poner en peligro la vida o no ser tan graves.

Interacciones medicamentosas

Como Rotigotina es un agonista dopaminérgico, se supone que los antagonistas dopaminérgicos como los neurolépticos (por ejemplo, las fenotiazinas, butirofenonas o tioxantenos) o metoclopramida disminuyen la eficacia de Neupro®, por lo que debería evitarse su administración simultánea. Debido a los posibles efectos aditivos, se deben tomar precauciones durante el tratamiento con sedantes u otros depresores del sistema nervioso central (SNC) (por ejemplo, benzodiazepinas, antipsicóticos o antidepresivos) o al tomar alcohol junto a Rotigotina.

LABORATORIO BAGO S.A.
NADINA M. HAYCIUK
FARMACÉUTICA
MA. 11.302

[Handwritten signature]
REG. N.º 11-2018-35747887-APN-
JUAN MANUEL BELLER
FARMACEUTICA S.A. M.P. 17015
DIRECCION TECNICA

Bago
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

ANMAT
FOLIO
18

La administración simultánea de L-dopa y carbidopa con Rotigotina no afectó a la farmacocinética de Rotigotina, y la administración de Rotigotina no afectó a la farmacocinética de L-dopa y carbidopa.

La administración simultánea de domperidona con Rotigotina no afectó a la farmacocinética de Rotigotina.

La administración simultánea de omeprazol (inhibidor de CYP2C19), a dosis de 40 mg/día, no afectó a la farmacocinética ni al metabolismo de Rotigotina en voluntarios sanos.

La administración de Neupro® puede potenciar la reacción adversa dopaminérgica de L-dopa y provocar o exacerbar una discinesia pre-existente, como se describe con otros agonistas dopaminérgicos.

La administración simultánea de Rotigotina (3 mg/24 h) con anticonceptivos orales, no afectó ni a la farmacodinamia ni a la farmacocinética de los anticonceptivos orales (0,03 mg etinilestradiol; 0,15 mg levonorgestrel).

No se han estudiado las interacciones con otras fórmulas hormonales anticonceptivas.

Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas, los principales efectos estuvieron relacionados con los efectos farmacodinámicos derivados del agonismo de dopamina y el consecuente descenso de la secreción de prolactina.

Después de la aplicación de una dosis única de Rotigotina se observó su unión a tejidos ricos en melanina (por ejemplo, los ojos) en la rata pigmentada y el mono, pero se eliminó lentamente durante el período de observación de 14 días.

Sobre una base en mg/m² en un estudio de 3 meses de duración con ratas albinas se observó al microscopio de transmisión la degeneración de la retina con una dosis equivalente a 2,8 veces la dosis máxima recomendada en el ser humano. El efecto fue más pronunciado en las ratas hembra. No se han realizado otros estudios para valorar la anatomía patológica con más detalle, pero no se observó degeneración retiniana en la evaluación anatomopatológica de los ojos en ninguno de los estudios toxicológicos ni en las especies estudiadas. Se desconoce la trascendencia de estos datos en el ser humano.

En un estudio de carcinogénesis, las ratas macho desarrollaron tumores e hiperplasia de las células de Leydig. Aparecieron tumores malignos, predominantemente en el útero de las hembras tratadas con dosis medias y altas. Estas alteraciones son efectos conocidos tras el tratamiento durante toda la vida con agonistas dopaminérgicos en ratas, y se evaluaron como no relevantes para el hombre.

Los efectos de Rotigotina sobre la reproducción se han estudiado en ratas, conejos y ratones. Rotigotina no fue teratogénica en ninguna de las tres especies, pero sí fue embriotóxica en ratas y ratones a dosis tóxicas para la madre. La administración de Rotigotina no influyó en la fertilidad de las ratas macho pero redujo claramente la fertilidad de las ratas y ratones hembras, debido a sus efectos sobre las concentraciones de prolactina, particularmente significativos en los roedores.

Rotigotina no indujo mutaciones génicas en la prueba de Ames pero se demostraron efectos en la prueba de linfoma de ratón *in vitro* con activación metabólica y efectos más débiles sin activación metabólica. Este efecto mutágeno podría atribuirse al efecto clastogénico de Rotigotina pero no se confirmó en la prueba de micronúcleos de ratón *in vivo*, ni en la prueba de síntesis de ADN no programada (UDS) en la rata. Al ser más o menos paralelo al descenso del crecimiento relativo total de las células, este efecto puede estar relacionado con un efecto citotóxico del compuesto. Por tanto, se desconoce la trascendencia de una prueba de mutagénesis *in vitro* positiva.

LABORATORIO BAGO S.A.
NADINA M. RYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIO BAGO S.A.
FARMACÉUTICA
CALLE 15 N. 1000
SANTO DOMINGO

Bago
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

A. N. M. A. T.
FOLIO
19
N. S. S. A. C. S. I. N. A. S.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil, anticoncepción en mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos para evitar el embarazo durante el tratamiento con Rotigotina.

Embarazo

No hay datos suficientes en relación con la administración de Neupro® a embarazadas. Los estudios realizados en animales no indican efectos teratogénicos en ratas y conejos, pero se ha observado toxicidad embrionaria en ratas y ratones a dosis tóxicas en la madre. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Rotigotina no se debe usar durante el embarazo.

Lactancia

Como Rotigotina disminuye la secreción de prolactina en el ser humano, se espera la inhibición de la lactancia. En los estudios con ratas se ha demostrado que Rotigotina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido a la ausencia de datos en el ser humano, se debe interrumpir la lactancia.

Fertilidad

Para información sobre estudios de fertilidad ver datos preclínicos sobre seguridad.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

La influencia de Rotigotina sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias es importante.

Se debe informar a los pacientes en tratamiento con Rotigotina que presenten somnolencia y/o episodios de inicio repentino del sueño que se abstengan de conducir o participar en actividades (por ejemplo, manejo de máquinas) en las que la reducción del estado de alerta pueda suponer un riesgo de lesión grave o muerte para ellos o para los demás, hasta que tales episodios recurrentes y la somnolencia hayan desaparecido.

REACCIONES ADVERSAS

A partir del análisis de los estudios clínicos controlados con placebo, en los que se incluyeron 1307 pacientes tratados con Neupro® y 607 tratados con placebo, se calculó que el 72,5% de los pacientes tratados con Neupro® y el 58,0% de los tratados con placebo presentaron al menos una reacción adversa.

Al comienzo del tratamiento pueden presentarse reacciones adversas dopaminérgicas como náuseas y vómitos, que suelen ser leves o moderadas y transitorias aunque continúe el tratamiento.

Las reacciones adversas (RA) descritas en más del 10% de los pacientes tratados con Neupro® Parches transdérmicos son náuseas, vómitos, reacciones en el lugar de aplicación, somnolencia, mareos y cefalea.

En los estudios en los que se rotó el lugar de aplicación, el 35,7% de los 830 pacientes que usaron Neupro® Parches transdérmicos presentó reacciones en el lugar de aplicación. La mayoría de las reacciones en el lugar de aplicación fueron leves o moderadas y limitadas a las zonas de aplicación, y en sólo el 4,3% de todos los casos se tuvo que interrumpir el tratamiento con Neupro®.

En la tabla siguiente se incluyen las reacciones adversas de todos los estudios realizados en pacientes con enfermedad de Parkinson.

En la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se presentan listadas por frecuencias (número de pacientes que se espera padezcan la reacción) de acuerdo con las siguientes categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); desconocida (no se

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYBIUK
FARMACÉUTICA
CALLE 11 822

[Handwritten Signature]
LABORATORIOS BAGO S.A.
JULIAN H. NUÑEZ
FARMACÉUTICO - M. P. 1/015
EX - 100 TECNICO

Bago
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



puede estimar a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Órganos y sistemas según el MedDRA	Muy frecuentes > 6 = 1/10	Frecuentes > 6 = 1/100 < 1/10	Poco frecuentes > 6 = 1/1000 < 1/100	Raras > 6 = 1/10000, < 1/1000	Frecuencia desconocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad que puede incluir angioedema, edema lingual y edema labial		
Trastornos psiquiátricos		Trastornos de la percepción(a) (incluyendo alucinaciones, alucinaciones visuales, alucinaciones auditivas, ilusiones), insomnio, trastorno del sueño, pesadillas, sueños anormales, trastornos compulsivos(a) (incluyendo ludopatía, estereotipia/ actos compulsivos como el jugueteo, episodios de atracón/ trastornos de la alimentación(b) compras compulsivas(c))	Crisis de sueño/ episodios de sueño repentino, paranoia, trastornos del deseo sexual(a) (incluyendo hipersexualidad, aumento de la libido), estado de confusión, desorientación (d), agitación(d)	Trastorno psicótico, trastorno obsesivo-compulsivo, comportamiento agresivo / agresión(b), ideas delirantes(d), delirio(d)	Síndrome de desregulación dopaminérgica(c)

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCUIK
FARMACÉUTICA
M.A. 11.2...

IL 2018-25747887-APN
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO
página 11 de 15

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



Organos y sistemas según el MedDRA	Muy frecuentes > 6 = 1/10	Frecuentes > 6 = 1/100 < 1/10	Poco frecuentes > 6 = 1/1000 < 1/100	Raras > 6 = 1/10000, < 1/1000	Frecuencia desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia, mareos, cefalea	Alteraciones de la conciencia NEC (a) (incluyendo síncope, síncope vasovagal, pérdida de conciencia), disquinesia, mareos posturales, letargo		Convulsión	
Trastornos oculares			Visión borrosa, trastornos visuales, fotopsia		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo			
Trastornos cardíacos		Palpitaciones	Fibrilación auricular	Taquicardia supra-ventricular	
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática, Hipertensión	Hipotensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hipo			
Trastornos gastro-intestinales	Náuseas, vómitos,	Estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia	Dolor abdominal		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema, hiperhidrosis, prurito	Prurito generalizado, irritación cutánea, dermatitis de contacto	Rash generalizado	

12

LABORATORIO BAGO S.A.
NADINA M. BRZYCIUK
FARMACÉUTICA

[Signature]
REG. N° 2018-25747887-APN
FARMACIA BAGO S.A.
CALLE
CARRERA 17015
LABORATORIO TÉCNICO

Bago
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



Órganos y sistemas según el MedDRA	Muy frecuentes > 6 = 1/10	Frecuentes > 6 = 1/100 < 1/10	Poco frecuentes > 6 = 1/1000 < 1/100	Raras > 6 = 1/10000, < 1/1000	Frecuencia desconocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción eréctil		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de aplicación e instilación(a) (incluyendo eritema, prurito, irritación, rash, dermatitis, vesículas, dolor, eccema, inflamación, hinchazón, decoloración, pápulas, excoriaciones, urticaria, hipersensibilidad)	Edema periférico problemas de astenia(a) (incluyendo cansancio, astenia, malestar)		Irritabilidad	
Exploraciones complementarias		Pérdida de peso	Aumento de enzimas hepáticas (incluyendo GGT, GPT y GOT), aumento de peso, aumento de la frecuencia cardíaca aumento de CPK(d) (ver "Descripción de algunas reacciones adversas - Poblaciones Especiales")		

13

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HANCUIK
FARMACÉUTICA

[Handwritten Signature]
LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN CARLOS APELLA
FARMACÉUTICA S.A. - M.P. 17015
DISTRITO DE TEGUCIGALPA



ORIGINAL



Lesiones Traumáticas, Intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas			
--	--	--------	--	--	--

- (a) Término de alto nivel (HLT según diccionario MedDRA).
- (b) Observado en estudios abiertos.
- (c) Observado durante la poscomercialización.
- (d) Observado en la base de datos de estudios doble ciego controlados con placebo en 2011.

Descripción de algunas reacciones adversas

Inicio repentino del sueño y somnolencia

El uso de Neupro® se ha asociado a somnolencia, incluyendo somnolencia diurna excesiva y episodios de inicio súbito de sueño. En casos aislados, el "inicio súbito del sueño" se produjo mientras se conducía un vehículo, provocándose accidente vehicular.

Trastornos compulsivos

Ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, compra compulsiva o gasto, episodios de atracón y comer compulsivamente son síntomas que pueden aparecer en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos incluyendo Rotigotina

Poblaciones especiales

Se observaron reacciones adversas de aumento de creatina fosfoquinasa (CPK) con Rotigotina en estudios clínicos llevados a cabo en Japón. Éstos ocurrieron en el 3,4% de los sujetos japoneses tratados con Rotigotina en comparación con el 1,9% de los tratados con placebo en estudios doble ciego. La mayoría de los acontecimientos adversos de aumento de CPK observados en todos los estudios doble ciego y abiertos se resolvieron y se consideraron moderados en gravedad. Los niveles de CPK no han sido medidos de manera rutinaria en otras poblaciones.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

Las reacciones adversas más probables en caso de sobredosis serían las relacionadas con el perfil farmacodinámico de un agonista dopaminérgico, como náuseas, vómitos, hipotensión, movimientos involuntarios, alucinaciones, confusión, convulsiones y otros signos de estimulación dopaminérgica central.

Manejo de la sobredosis

No hay antídoto conocido para la sobredosis de los agonistas dopaminérgicos. Si se sospecha sobredosis, se debe considerar la retirada del/los parche/s, ya que tras la retirada del/los parche/s la absorción de Rotigotina se interrumpe y la concentración plasmática disminuye rápidamente. Se debe monitorizar cuidadosamente la frecuencia y el ritmo cardíaco y la presión arterial.

El tratamiento de la sobredosis puede requerir medidas de soporte generales para mantener las constantes vitales. La realización de diálisis no se espera que sea beneficiosa ya que la Rotigotina no se elimina por diálisis.

Si es necesario interrumpir el tratamiento con Rotigotina, se debe realizar gradualmente para prevenir el síndrome neuroléptico maligno.

LABORATORIO NADINA M. HOVCIUK FARMACEUTICA S.R.L. Mo. 11 837

Handwritten signature and stamp: FARMACIA TECNICA

Bagó Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011)4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 7, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90 y 100 Parches Transdérmicos de Rotigotina sellados individualmente en sobres, siendo las últimas cuatro (4) presentaciones para uso hospitalario.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, NEUPRO® DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 54.204.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Bajo licencia de: UCB Manufacturing Ireland Ltd. Shannon, Industrial Estate, Co. Clare, Irlanda.

Elaborado por: LTS Lohmann Therapie-Systeme AG. Lohmannstr. 2, D-56626. Andernach, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

Juan Manuel Apella
JE-2018-25747887-APN
SECRETARÍA DE SALUD
MINISTERIO DE SALUD
Buenos Aires, Argentina





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-25747887-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 30 de Mayo de 2018

Referencia: 15738-17-1 prospecto neupro.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.30 15:04:02 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.30 15:04:07 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE



Neupro®

Rotigotina 2 mg/24 h - 4 mg/24 h - 6 mg/24 h - 8 mg/24 h

Parches Transdérmicos

Industria Alemana

EXPENDIO BAJO RECETA

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

1. QUÉ ES NEUPRO® Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR NEUPRO®
3. CÓMO USAR NEUPRO®
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE NEUPRO®
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES NEUPRO® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Neupro® contiene el principio activo Rotigotina. Pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como agonistas de la dopamina, que estimulan cierto tipo de células y se unen a los receptores de dopamina en el cerebro.

Neupro® se usa para el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática en adultos, solo o en combinación con un medicamento llamado levodopa.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR NEUPRO®

No use Neupro® si:

- es alérgico (hipersensible) a Rotigotina o a cualquiera de los otros ingredientes de este medicamento (ver punto 6).
- usted necesita realizarse un estudio de imagen por resonancia magnética (método para visualizar los órganos internos y tejidos del cuerpo) o cardioversión (tratamiento de las alteraciones del ritmo cardíaco), debe dejar de usar el parche de Neupro® antes del procedimiento y ponerse otro parche después.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Neupro®.

- Este medicamento puede afectar su presión arterial, por lo cual deberá registrarla en forma regular, especialmente al inicio de su tratamiento.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADK M. MANZYCIUK

LABORATORIOS BAGÓ S.A. - C.I.R.I.C.E. 2018-25748691-APN
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO - C.A.P. 19615
LICENCIADO TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



- Podría sufrir una pérdida de conciencia. Esto puede suceder especialmente cuando comienza el tratamiento con **Neupro®** o cuando aumenta la dosis. Informe a su médico si pierde la conciencia o se siente mareado.
- Mientras está utilizando **Neupro®**, se recomienda realizar exámenes oculares a intervalos regulares. Sin embargo, si usted observa algún problema con su vista entre la realización de los exámenes, usted debe contactar a su médico inmediatamente.
- Si usted tiene problemas hepáticos severos, puede ser necesario que su médico ajuste la dosis. Si durante el tratamiento sus problemas hepáticos empeoran, usted debe contactar a su médico lo más pronto posible.
- Si usted se siente muy somnoliento, o se da cuenta que se duerme repentinamente, por favor contacte a su médico (ver "Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias").
- Informe a su médico si usted o su familia / cuidador se dan cuenta de que siente ansia o necesidad imperiosa de comportarse de manera inusual y no puede controlar el impulso, ataque o tentación de realizar ciertas acciones que puedan dañar a otras personas o a usted mismo. Son trastornos compulsivos y pueden incluir comportamientos como: ludopatía (adicción a los juegos de azar), comer o gastar excesivamente, elevado deseo sexual o preocupación por un aumento de los pensamientos y deseos sexuales. Puede que su médico tenga que ajustar la dosis o interrumpir el tratamiento.
- **Neupro®** puede producir pensamientos y comportamientos anormales. Estos pensamientos y comportamientos anormales pueden consistir en una o varias manifestaciones, incluyendo pensamientos anormales sobre la realidad, ideas delirantes, alucinaciones (ver u oír cosas que no son reales), confusión, desorientación, comportamiento agresivo, agitación y delirio. Si nota estos efectos, por favor consulte a su médico.
- **Neupro®** puede producir reacciones cutáneas, tales como enrojecimiento y comezón. Generalmente son efectos leves o moderados y únicamente afectan el área de la piel en donde se encuentra el parche. Las reacciones normalmente desaparecen después de unas cuantas horas, cuando usted retira el parche. Si usted presenta alguna reacción cutánea que dure más de unos cuantos días, es severa, o se disemina fuera del área de la piel que estaba cubierta por el parche, favor de contactar a su médico. Evitar la luz del sol y la exposición al sol y a los rayos UV en las áreas de la piel que muestran algún tipo de reacción cutánea causada por **Neupro®**. Para ayudar a evitar las reacciones cutáneas, usted debe colocar el parche en un área diferente de la piel todos los días, y utilizar únicamente la misma área nuevamente después de 14 días.

Niños y adolescentes

- **Neupro®** no debe usarse en niños porque su seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños.

Uso de Neupro® con otros medicamentos

Informe a su médico y/o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos.

Usted no debe tomar los siguientes medicamentos mientras está utilizando **Neupro®**, debido a que puede disminuir su efecto: antipsicóticos (utilizados para tratar ciertas condiciones mentales) o metoclopramida (utilizada para tratar las náuseas y el vómito).

Si usted es tratado con **Neupro®** y levodopa al mismo tiempo, algunos de los efectos secundarios pueden agravarse, tales como el ver y escuchar cosas que no son reales (alucinaciones), movimientos involuntarios relacionados a la enfermedad de Parkinson (disquinesia) y la inflamación de las piernas y los pies.

LABORATORIO BAGÓ S.A.
NADINA HRYCIUK
FARMACÉUTICA
MR. 11.832

[Handwritten Signature]

IF-2018-25748691-APN



ORIGINAL



Por favor pregunte a su médico si es seguro:

- tomar medicamentos que disminuyen la presión arterial. **Neupro®** puede disminuir la presión arterial al levantarse; este efecto podría empeorar al tomar medicamentos para disminuir la presión arterial.
- tomar medicamentos sedantes (por ejemplo benzodicepinas, medicamentos utilizados para tratar las condiciones mentales o depresión), mientras usted está utilizando **Neupro®**.

Uso de Neupro® con alimentos, bebidas y alcohol

Debido a que Rotigotina ingresa al torrente sanguíneo a través de su piel, los alimentos o bebidas no afectan la forma en que este medicamento actúa.

Usted debe comentar con su médico si es seguro para usted el ingerir alcohol mientras está utilizando **Neupro®**.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico y/o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Usted no debe utilizar **Neupro®** si está embarazada, debido a que se desconocen los efectos de Rotigotina sobre el embarazo y el feto. Durante el tratamiento con **Neupro®** no se recomienda la lactancia. Rotigotina puede pasar a la leche materna y afectar a su bebé y también puede reducir la cantidad de leche que usted produce.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

Neupro® puede producirle sueño y puede hacer que se duerma repentinamente. Si esto le afecta a usted, usted no debe conducir vehículos ni participar en actividades en donde el no estar alerta puede colocarlo en riesgo de sufrir graves lesiones, por ejemplo con el uso de maquinaria.

En casos aislados, las personas se han dormido mientras están manejando y esto ha producido accidentes.

Neupro® contiene metabisulfito de sodio (E223)

Neupro® contiene metabisulfito de sodio (E223), una sustancia que en algunas ocasiones puede causar reacciones de hipersensibilidad severas y broncoespasmo.

3. CÓMO USAR NEUPRO®

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Neupro®** indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

Usted deberá cambiar su parche de **Neupro®** una vez al día.

Para alcanzar la dosis requeridas, están disponibles diferentes parches de **Neupro®**, liberando cada uno, una cantidad diferente de la sustancia activa por día: 2 mg/24 h, 4 mg/24 h, 6 mg/24 h y 8 mg/24 h. Para las dosis más elevadas, se deben aplicar múltiples parches. Por ejemplo se puede llegar a una dosis diaria de 10 mg, aplicando un parche de 6 mg/24 h y un parche de 4 mg/24 h.

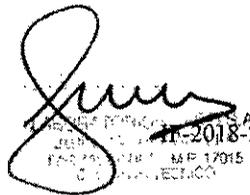
Pacientes que no están tomando levodopa (etapa temprana de la enfermedad de Parkinson)

Usted iniciará utilizando un parche de 2 mg/24 h diariamente, de **Neupro®**. A partir de la segunda semana, la dosis diaria se incrementará en 2 mg, semanalmente, hasta alcanzar la dosis correcta (de mantenimiento) para usted. Para la mayoría de los pacientes, la dosis correcta se encuentra entre los 6 mg y los 8 mg (alcanzada dentro de las 3 a 4 semanas).

La dosis máxima es de 8 mg por día.

3

LABORATORIO BAGÓ S.R.L.
NADINA M. RAYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.032


N.º 2018-25748691-APN
M.F. 17015


Ética al servicio de la salud

ORIGINALES - 1

Pacientes que están tomando levodopa (etapa avanzada de la enfermedad de Parkinson)
Usted iniciará utilizando un parche de 4 mg/24 h diariamente de Neupro®. A partir de la segunda semana, la dosis diaria se incrementará en 2 mg, semanalmente, hasta alcanzar la dosis correcta (de mantenimiento) para usted. Para la mayoría de los pacientes, la dosis correcta se encuentra entre los 8 mg y los 16 mg por día (alcanzada dentro de las 3 a 7 semanas).

La dosis máxima es de 16 mg por día.

Si usted tiene que suspender el medicamento (ver "Si usted deja de utilizar Neupro®").

Cómo iniciar el tratamiento con Neupro®

Vía transdérmica, parche de aplicación sobre la piel.

Usted deberá pegar un nuevo parche de Neupro® en la piel una vez al día. Dejar el parche en su piel durante 24 horas, posteriormente retirarlo y aplicar uno nuevo. Asegúrese de retirar el parche usado antes de adherir el nuevo; colocar el nuevo parche en un área diferente de la piel.

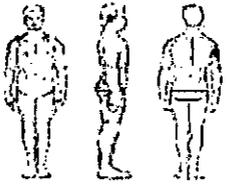
Usted deberá cambiar su parche aproximadamente a la misma hora todos los días.

No corte los parches de Neupro® en pedazos.

Dónde adherir el parche

Ponga el lado adherente del parche sobre la piel sana, seca, limpia, en las siguientes áreas, como se indica en las áreas grises de la figura:

- hombro
- parte superior del brazo
- abdomen
- muslo
- cadera
- flanco (su parte lateral, entre sus costillas y su cadera).



Para ayudarle a evitar irritaciones en la piel

- Adherir el parche en un área diferente de la piel cada día, por ejemplo en el lado derecho de su cuerpo un día, posteriormente en el lado izquierdo al siguiente día; en la parte superior de su cuerpo un día, posteriormente en la parte inferior de su cuerpo.
- No adherir Neupro® en el mismo área de la piel en 14 días.
- No adherir el parche sobre una piel partida o dañada o sobre una piel que esta roja o irritada.
- Si usted aun tiene problemas con su piel debido al parche, favor de ver el punto 4, "POSIBLES EFECTOS ADVERSOS" sobre los detalles de que es lo que usted tiene que hacer.

Para evitar que el parche se afloje o se caiga

- No colocar el parche sobre un área que se esté frotando con ropa muy apretada.
- No utilizar cremas, aceites, lociones, polvos u otros productos cutáneos sobre el área de la piel en donde va a pegar el parche o cerca del parche que usted está utilizando.

~~LABORATORIO NADINA M. HRVATSKA FARMACÉUTICA S.L.S.R.~~

Juan
LABORATORIOS IF-2618-25748691-APN S.A.
JUAN ANTONIO APPELLA
FARMACIA S.C. - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bayó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



- Si usted necesita pegar el parche en un área de la piel que contiene vello, usted deberá rasurar el área por lo menos 3 días antes de pegar el parche allí.
- Si el parche se cae, se deberá aplicar un nuevo parche para el resto del día, y posteriormente reemplazar el parche a la misma hora de siempre.

Nota:

- El bañarse, tomar una ducha o hacer ejercicio no deben afectar la forma en que Neupro® actúa. Sin embargo, verifique que el parche no se ha caído después de realizar estas actividades.
- Usted deberá evitar el calor extremo (por ejemplo una luz solar excesiva, saunas, baños calientes, parches calientes o botellas de agua caliente) sobre el área del parche.
- Si el parche ha irritado su piel, usted deberá conservar el área protegida de la luz directa del sol, debido a que puede producir cambios en el color de la piel.

Cómo utilizar el parche

Cada parche se encuentra empacado en una bolsita separada. Usted deberá pegar el parche de Neupro® en su piel tan pronto como abra la bolsita y retirar la capa protectora.

1. Para abrir la bolsita, sostener los dos lados de la bolsita. Despegar la hoja y abrir la bolsa.



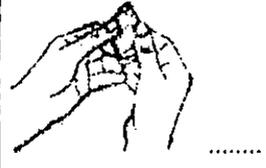
2. Sacar el parche de la bolsita.



3. El lado adhesivo del parche está cubierto por un revestimiento transparente protector. Sostener el parche con ambas manos, con el revestimiento protector frente a usted.



4. Doblar el parche a la mitad, para que se abra la apertura en forma de S en el revestimiento.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.
 NADINA M. HERNÁNDEZ
 FARMACÉUTICA
 MEX. H. 000

IF-2018-25748691-APN-
 JUAN ANTONIO APPELLA
 FARMACÉUTICO M.P. 17015
 TÉCNICO DE LABORATORIO TECNICO

Bagó
 Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



5. Despegar un lado del revestimiento protector. No tocar el lado adherente del parche con sus dedos.



6. Sostener la otra mitad del revestimiento protector rígido y colocar la superficie adherente sobre la piel. Presionar firmemente el lado adherente de la piel en el lugar.



7. Doblar hacia atrás la otra mitad del parche y retirar el otro lado del revestimiento protector.



8. Presionar el parche firmemente hacia abajo con la palma de la mano, durante aproximadamente 20 a 30 segundos para asegurarse que el parche está tocando la piel y los extremos se encuentren bien pegados.



9. Lave sus manos con jabón y agua inmediatamente después de manipular el parche.

Cómo retirar un parche usado

Despegar lenta y cuidadosamente el parche utilizado.

Lave suavemente la zona con agua templada y un jabón suave si quedan restos del adhesivo sobre la piel tras retirar el parche. También puede usar una pequeña cantidad de aceite infantil para retirar los restos del adhesivo que aún queden.

No utilice alcohol ni cualquier otro líquido disolvente, como por ejemplo el líquido para retirar el esmalte de las uñas ya que esto puede irritar su piel.

Elegir una nueva área de su piel en donde usted va a aplicar un nuevo parche, posteriormente siga las instrucciones anteriores.

Si usted utiliza una mayor cantidad de Neupro® de lo necesario

El utilizar dosis más elevadas de Neupro® que las que su médico le ha prescrito puede producir efectos secundarios tales como náuseas, vómitos, presión arterial baja, alucinaciones

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCUIK
FARMACÉUTICA
MA 11.032

[Handwritten signature]
IP-2018-23748691-APN
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
FARMACÉUTICA
MA 11.032

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

RECIBO
31

(ver o escuchar cosas que no son reales), confusión, somnolencia extrema; movimientos involuntarios y convulsiones.

Ante la eventualidad de haber usado un mayor número de parches de Neupro® de lo que le han indicado, contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Si a usted se le ha olvidado cambiar el parche a la hora de siempre

Si a usted se le olvidó cambiar el parche a la hora de siempre, cámbielo tan pronto como se acuerde: retirar el parche usado y utilizar uno nuevo. Si se le olvidó pegar un nuevo parche después de retirar el usado, utilice un parche nuevo tan pronto como lo recuerde.

En ambos casos, al siguiente día usted deberá utilizar un nuevo parche a la hora de siempre. No utilice una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si usted deja de utilizar Neupro®

No deje de usar Neupro® repentinamente sin hablar con su médico. El dejar de usarlo repentinamente puede provocar el desarrollo de una condición médica llamada síndrome neuroléptico maligno que puede representar un riesgo mayor para la salud. Los síntomas incluyen: acinesia (pérdida del movimiento muscular), rigidez muscular, fiebre, presión sanguínea inestable, taquicardia (frecuencia cardíaca elevada), confusión, nivel deprimido de consciencia (por ejemplo, coma).

Con el objeto de evitar dichos síntomas, su dosis diaria de Neupro® deberá reducirse gradualmente en 2 mg cada tres días.

Si tiene preguntas adicionales acerca del uso de este medicamento, pregunte a su médico y/o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Neupro® puede producir efectos secundarios, aún cuando no se presentan en todas las personas.

Usted puede experimentar náuseas y vómitos al inicio del tratamiento.

Esos efectos generalmente son leves o moderados y únicamente se presentan durante un tiempo corto.

Usted debe contactar a su médico si esos síntomas tienen una duración prolongada o si se preocupa por ellos.

Problemas cutáneos causados por el parche

Se pueden presentar reacciones cutáneas debido al uso del parche, tales como enrojecimiento, picazón.

Generalmente son leves o moderados y únicamente afectan al área de la piel en donde se colocó el parche. Las reacciones normalmente desaparecen después de unas cuantas horas cuando usted retira el parche.

Si usted tiene una reacción cutánea que dura más de unos cuantos días, es severa, o se disemina fuera del área de la piel que estaba cubierta por el parche, usted debe contactar a su médico.

Puede experimentar los siguientes efectos adversos:

- Incapacidad para controlar el impulso, ataque o tentación de realizar acciones que puedan dañar a otras personas o a usted mismo, incluyendo:
- Fuerte adicción a los juegos de azar a pesar de serias repercusiones personales o familiares,

7

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA MAHRYCIUK
FARMACÉUTICA
C.A. 17013

Juan Manuel Apella
FARMACÉUTICO - M.P. 17013
Especialista en Farmacología
TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



- Interés sexual alterado o aumentado y un comportamiento de gran preocupación para usted y para otros, por ejemplo, aumento del deseo sexual,
- Excesivas compras o gastos incontrolados,
- Episodios de atracón (comer grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o comer compulsivamente (comer más comida de lo normal o más de la que se necesita para satisfacer su apetito).

Informe a su médico si experimenta cualquiera de estos comportamientos; para poder controlar o reducir los síntomas.

Puede experimentar hinchazón de la cara, lengua y/o labios. Informe a su médico, si experimenta estos síntomas.

Los siguientes efectos secundarios pueden ocurrir:

Efectos secundarios muy comunes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Somnolencia, mareos, dolor de cabeza.
- Náuseas, vómitos.
- Irritaciones cutáneas bajo el parche tales como enrojecimiento y comezón.

Efectos secundarios comunes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Ver y escuchar cosas que no son reales (alucinaciones).
- Dificultad para quedarse dormido, trastornos del sueño, dificultad para dormir, pesadillas, sueños raros.
- Pérdida de conciencia, movimientos involuntarios relacionados a la enfermedad de Parkinson (disquinesia), se siente mareado cuando está de pie debido a una disminución en la presión arterial.
- Vértigo (sensación de movimiento giratorio).
- Aumento de la frecuencia cardíaca (palpitaciones).
- Presión arterial baja al levantarse, elevación de la presión arterial.
- Hipo.
- Estreñimiento, sequedad de boca, pirosis.
- Enrojecimiento, incremento en la sudoración, picazón.
- Inflamación de las piernas y los pies.
- Sensación de debilidad, sensación de cansancio.
- Caídas.
- Pérdida de peso.
- Incapacidad de controlar el impulso de realizar una acción dañina incluyendo adicción a los juegos de azar (ludopatía), acciones repetitivas sin sentido, episodios de atracón, comer compulsivamente y compras compulsivas.

Efectos secundarios no comunes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Reacción alérgica.
- Se queda dormido repentinamente sin ninguna advertencia.
- Paranoia.
- Desorientación.
- Agitación.
- Aumento del deseo sexual.
- Confusión.
- Visión borrosa.
- Trastornos visuales tales como ver colores o luces.
- Ritmo cardíaco anormal.

8

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. REYCIUK
FARMACEUTICA
MEX. 11.592

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN CARLOS BELLA
FARMACEUTICO M.P. 17015
EQUIPO TECNICO

Bago
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



- Presión arterial baja.
- Malestar estomacal y dolor.
- Picazón generalizada, irritación de la piel.
- No puede lograr o mantener una erección.
- Incremento o resultados anormales en la prueba de funcionamiento hepático.
- Incremento de peso.
- Incremento en la frecuencia cardíaca.
- Aumento de los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK) en sangre en pacientes japoneses (CPK es una enzima que se encuentra principalmente en los músculos esqueléticos), no hay información disponible en otras poblaciones.

Efectos secundarios raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes):

- Trastornos psicóticos.
- Comportamiento agresivo / agresión.
- Espasmos musculares involuntarios (convulsiones).
- Exantema generalizado.
- Irritabilidad.
- Ideas delirantes.
- Delirio (disminución de la conciencia, confusión, pérdida de contacto con la realidad).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Uso excesivo de Neupro® (ansiedad por tomar dosis elevadas de medicamentos dopaminérgicos muy superiores a las requeridas para controlar síntomas motores, conocida como síndrome de desregulación dopaminérgica).

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. CONSERVACIÓN DE NEUPRO®

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

No utilice Neupro® después de la fecha de vencimiento que aparece en el sobre del parche y en el envase.

Qué hacer con los parches usados y los no utilizados

Los parches utilizados aún contienen sustancia activa, lo cual puede ser dañino para otros. Doble el parche utilizado con la parte pegajosa hacia adentro. Colocar el parche en la bolsita original y posteriormente, deséchela en forma segura, fuera del alcance de los niños.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Neupro®

El principio activo es Rotigotina.

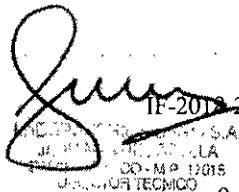
Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 2 mg/24 h (de 10 cm²) contiene: Rotigotina 4,5 mg.

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 4 mg/24 h (de 20 cm²) contiene: Rotigotina 9 mg.

Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 6 mg/24 h (de 30 cm²) contiene: Rotigotina 13,5 mg.

9

LABORATORIO NADINA S.A.
NADINA M. HETCIUK
FARMACÉUTICA
Bogotá


IF-2018-25748691-APN
INDUSTRIAL S.A.
CALLE 100-100
BOGOTÁ, COLOMBIA
JURAMENTO TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



Cada Parche Transdérmico de Neupro® que libera 8 mg/24 h (de 40 cm²) contiene: Rotigotina 18 mg.

Los demás componentes son:

Capa cobertora: laminado de película de soporte de poliéster.

Matriz autoadhesiva: Adhesivo de Silicona 4301, Adhesivo de Silicona 4201, Povidona, Metabisulfito de Sodio, Palmitato de Ascorbilo, DL-alfa-Tocoferol.

Recubrimiento protector: lámina de poliéster con fluoropolímero.

Aspecto del producto y contenido del envase

Neupro® es un parche transdérmico. Es fino y tiene tres capas. Tiene forma cuadrada con esquinas redondeadas.

La parte exterior es de color tostado y lleva impreso Neupro® 2, 4, 6, 8 mg/24 h.

Parches transdérmicos de Rotigotina sellados individualmente en sobres.

Neupro® se presenta en envases conteniendo 7, 14, 20, 28, 30 y 56 Parches Transdérmicos.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, NEUPRO® DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 54.204.

Fecha de última revisión:

Información para el Paciente autorizada por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Bajo licencia de: UCB Manufacturing Ireland Ltd. Shannon, Industrial Estate, Co. Clare, Irlanda.

Elaborado por: LTS Lohmann Therapie-Systeme AG. Lohmannstr. 2. D-56626. Andernach, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

Bagó

Ética al servicio de la salud

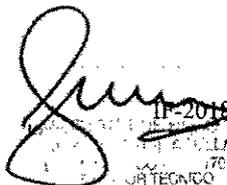
LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. ZBYCIUK


JUAN MANUEL APPELLA
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2018-25748691-APN

Bagó

Ética al servicio de la salud

página 10 de 10



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-25748691-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 30 de Mayo de 2018

Referencia: 15738-17-1 inf paciente neupro

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.30 15:05:52 -0300

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.30 15:05:53 -0300