

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM, OBSAHŮ LÉČIVÝCH LÁTEK V LÉČIVÝCH
PŘÍPRAVCÍCH, ZPŮSOBU PODÁNÍ, ŽADATELŮ A DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O
REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Rakousko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Rakousko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Rakousko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Rakousko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Belgie		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Belgie		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Belgie		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Belgie		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Kypr		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Kypr		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Kypr		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Kypr		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Dánsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Dánsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Dánsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Dánsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Estonsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Estonsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Estonsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Estonsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Finsko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Finsko		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Finsko		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Finsko		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Francie	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Francie	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Francie	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163		ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Francie	Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Německo		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Německo		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Německo		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Německo		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Řecko		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Řecko		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Řecko		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Řecko		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Irsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Irsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Irsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Irsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Itálie		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Itálie		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Itálie		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Itálie		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Litva		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Litva		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Litva		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Litva		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Lucembursko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Lucembursko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Lucembursko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Lucembursko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Malta		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Nizozemsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Nizozemsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Nizozemsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Nizozemsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Norsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Norsko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Norsko		GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Norsko		GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Polsko		GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Polsko		GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Polsko		GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Polsko		GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Portugalsko		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Portugalsko		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Portugalsko		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Slovensko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Slovensko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Slovensko		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Slovensko		GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Slovinsko		GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Slovinsko		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Slovinsko		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Slovinsko		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Španělsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Španělsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Španělsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Španělsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Švédsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Švédsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Švédsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Švédsko		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Spojené království		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Spojené království		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát	<u>Držitel rozhodnutí</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Obchodní název</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Spojené království		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání
Spojené království		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Potahované tablety	Perorální podání

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O
PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH PŘEDKLÁDANÉ
EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRNUÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU ADARTREL (viz Příloha I) Přípravku Ropirinol udělila registraci Francie dne 30. června 2004. Před ukončením postupu vzájemného uznávání předložilo Španělsko a Nizozemsko agentuře posudek, ve kterém se uvádí, že tento léčivý přípravek může představovat ohrožení veřejného zdraví, jelikož, dle názoru těchto zemí, nebyla prokázána jeho bezpečnost a účinnost při dlouhodobé léčbě syndromu neklidných nohou.

Mezi diskutovaná témata patřily údaje o účinnosti poskytnuté na základě klinických zkoušek, zejména v podskupině pacientů s příznaky funkční nedostatečnosti, a dále pak dlouhodobá účinnost a bezpečnost, jakož i poměr přínosu a rizika přípravku.

Držitel rozhodnutí o registraci definoval pacienty s těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou jako pacienty, kteří na mezinárodní škále syndromu neklidných nohou (International Restless Legs Syndrome Rating Scale, IRLS) dosahují výchozí hodnoty 24 bodů nebo více. Nicméně podle výboru CHMP by tito pacienti měli být definováni jako pacienti se středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou.

Podle odborné literatury musí být profil snášenlivosti ropinirolu u této skupiny pacientů analyzován v kontextu fyzického stavu, který zásadně ovlivňuje kvalitu života pacientů, zejména proto, že pacienti se syndromem neklidných nohou trpí chronickou nespavostí. V tomto kontextu údaje o bezpečnosti pocházející z klinické studie prokazují, že ropinirol vykazuje přijatelný profil snášenlivosti a bezpečnosti u pacientů se syndromem neklidných nohou, a to v denních dávkách mezi 0,25 – 4 mg. Ačkoliv k výskytu nežádoucích účinků, jako jsou nauzea, zvracení, závratě a ospalost, došlo častěji při podávání ropinirolu než placebo, u většiny pacientů byly projevy těchto nežádoucích účinků slabé až mírné. Tyto nežádoucí účinky byly většinou poprvé hlášeny v průběhu prvních dvou týdnů léčby, přičemž míra přerušení léčby ropinirolem byla nízká a podobná jako v případě placebo. Povaha těchto nežádoucích účinků je konzistentní s prokázaným bezpečnostním profilem ropinirolu a třídou léčiv agonisté dopaminu. Bylo poskytnuto detailní vyhodnocení nejběžnějších nežádoucích účinků u cílové skupiny pacientů (skóre na škále IRLS 24-40 bodů). Byly prodiskutovány nežádoucí účinky, které se vyskytují specificky u pacientů se syndromem neklidných nohou, jako např. augmentace a opětovné navození symptomů (rebound effect).

Analýza závažných nežádoucích účinků (Serious Adverse Events, SAE) nepřinesla v celkové skupině pacientů zahrnutých do klinických studií ropinirolu žádné zásadní závěry.

V nedávné době provedl držitel rozhodnutí o registraci studii účinku ropinirolu na srdeční činnost zdravých dobrovolníků. Nebyl pozorován zásadní účinek na interval QT.

Údaje získané v rámci klinického programu ropinirolu, který zahrnoval studie o délce až 52 týdnů léčby ropinirolem, znovu vycházejí pozitivně, pokud jde o klinickou významnost potenciálních hlášených epizod augmentace. Míra hlášených epizod augmentace uváděná v literatuře v souvislosti s agonisty dopaminu, včetně ropinirolu, je všeobecně nižší, než v případě epizod hlášených u látky levodopa. Navíc vykazuje většina augmentačních epizod souvisejících s ropinirolem omezenou klinickou významnost, neboť pacienti většinou pokračovali v léčbě ropinirolem bez přerušení a ve většině případů výzkumní pracovníci nezvyšovali v důsledku augmentace dávky ropinirolu.

Po přerušení léčby ropinirolem nelze vyloučit, že dojde k opětovnému navození symptomů (tzv. rebound fenomén, end of treatment rebound). I když byla v klinických studiích průměrná celková skóre IRLS 7 až 10 dní po přerušení léčby u pacientů léčených ropinirolem větší než u pacientů užívajících placebo, závažnost symptomů po přerušení léčby u pacientů užívajících ropinirol obecně nepřekročila hodnoty zjištěné před vstupem do studie.

Držitel rozhodnutí o registraci souhlasil s uvedením změn v bodech 4.2 a 5.1 Souhrnu údajů o přípravku s cílem upřesnit, že ropinirol je indikován pro pacienty se středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou.

Držitel rozhodnutí o registraci dále souhlasil s uvedením změn v bodu 5.1 s cílem upřesnit, že pacienti léčení ropinirolem dosáhli v následném vyhodnocení na škále IRLS vyššího skóre než pacienti, kterým bylo podáváno placebo.

U pacientů se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou je přínos léčby ropinirolem patrný ve všech ukazatelích měřených konzistentním způsobem. Bezpečnostní profil přípravku, ačkoliv vykazuje nepříjemné nežádoucí účinky, jako nauzea a zvracení, představuje problém většinou jen v ranné fázi léčby a lze jej považovat za zvládnutelný. Vyhodnocení poměru přínosu a rizika přípravku je považováno za uspokojivé, pokud jde o středně těžký až těžký syndrom neklidných nohou, jak je definován v Souhrnu údajů o přípravku.

Z tohoto důvodu výbor CHMP doporučil, aby nebyly vznášeny žádné záminky proti udělení rozhodnutí o registraci přípravku Adardel, který je indikován k léčbě pacientů se středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou. Toto rozhodnutí o registraci je podmíněno splněním podmínek, které jsou považovány za nezbytné pro bezpečné a účinné používání tohoto léčivého přípravku, a sice se jedná o provedení dlouhodobé, dvojitě zaslepené, kontrolované klinické zkoušky v rámci závazku po udělení registrace (viz Příloha IV). Doplněný Souhrn údajů o přípravku je schválen výborem CHMP.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Vzhledem k tomu, že

- obsahem řešeného podání bylo to, že by měla být prokázána bezpečnost a účinnost ropinirolu při dlouhodobé léčbě syndromu neklidných nohou,
- došlo na základě poskytnuté dokumentace a vědeckých diskusí v rámci výboru k doplnění Souhrnu údajů o přípravku navrženého žadatelem, jak je uvedeno v Příloze III.

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘIBALOVÁ INFORMACE

A. SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

ADARTREL 0,25 mg
potahované tablety

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 0,25 mg ropinirolum (ve formě ropiniroli hydrochloridum).

Pomocné látky:

Laktosa

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Bílé oválné potahované tablety označené "GS" na jedné straně a "MLE" na straně druhé.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

ADARTREL je indikovaný k symptomatické léčbě středně těžkého až těžkého idiopatického syndromu neklidných nohou (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání.

Dospělí

Doporučuje se individuální titrace dávky, kdy se bere v úvahu účinnost a snášenlivost přípravku. Ropinirol se obvykle užívá těsně před spaním, ale je možné ho užít až 3 hodiny před spaním. Aby se zlepšila gastrointestinální snášenlivost, lze užívat ropinirol společně s jídlem.

Zahájení léčby (1. týden)

Doporučená počáteční dávka je 0,25 mg podaná jedenkrát denně (čas podávání - viz výše) po dobu 2 dní. Pokud je dávka dobře snášena, může být poté zvýšena na 0,5 mg podávaných jedenkrát denně po zbytek 1. týdne.

Terapeutický režim (2. týden a dále)

Po iniciaci léčby se má denní dávka zvyšovat tak dlouho, dokud se nedocílí optimální terapeutické odpovědi. Průměrná dávka, podávaná jedenkrát denně pacientům se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou, byla v klinických studiích 2 mg.

Dávka se může ve 2. týdnů zvyšovat na 1 mg jednou denně. Dále může být dávka zvýšena o 0,5 mg týdně po dobu dvou následujících týdnů až na dávku 2 mg podávanou jedenkrát denně. U některých pacientů se k dosažení optimálního zlepšení stavu může dávka postupně zvyšovat až na maximální dávku 4 mg podávanou jedenkrát denně. V klinických studiích byla dávka zvyšována každý týden o 0,5 mg až na dávku 3 mg podávanou jedenkrát denně a poté o 1 mg až na maximální doporučenou dávku 4 mg podávanou jedenkrát denně, viz tabulka 1.

Dávky vyšší než 4 mg podávané jedenkrát denně nebyly u pacientů se syndromem neklidných nohou zkoušeny.

Tabulka 1: Titrování dávky

<i>Týden</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5*</i>	<i>6*</i>	<i>7*</i>
<i>Dávka (mg)/jedenkrát denně</i>	<i>1</i>	<i>1,5</i>	<i>2</i>	<i>2,5</i>	<i>3</i>	<i>4</i>

* K dosažení optimálního zlepšení u některých pacientů.

Po 3 měsících léčby ropinirolem by se mělo provést vyhodnocení odpovědi pacienta (viz bod 5.1). Po této době by se měla zvážit předepisovaná dávka i nutnost pokračování v léčbě. Pokud byla terapie přerušena na dobu delší než několik málo dní, léčba by se měla restartovat opětovou titrací dávky, jak bylo uvedeno výše.

Děti a mladiství

Podávání přípravku ADARTREL u dětí do 18 let se nedoporučuje, protože nejsou k dispozici údaje o bezpečnosti a účinnosti.

Starší pacienti

U pacientů nad 65 let se clearance ropinirolu snižuje. Titrace dávky a její zvyšování se má provádět pozvolna s ohledem na symptomatickou odpověď.

Poškození ledvin

U pacientů s mírným nebo středním poškozením funkce ledvin (clearance kreatininu 30 až 50 ml/min) není nutné upravovat dávkování.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Těžké poškození funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min).

Těžké poškození funkce jater.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ropinirol se nemá používat k léčbě neuroleptické akatizie, tasikineze (neuroleptiky indukovaná kompulzivní tendence chodit) nebo sekundárního syndromu neklidných nohou (například způsobeného selháním ledvin, anémií z nedostatku železa nebo těhotenstvím).

Během léčby ropinirolem může být paradoxně pozorováno zhoršení symptomů syndromu neklidných nohou projevující se časnějším nástupem (augmentace) a znovuobjevením symptomů v časných ranních hodinách (early morning rebound). Pokud k tomu dojde, léčba se má posoudit a může se zvážit úprava dávkování nebo ukončení léčby.

U Parkinsonovy choroby byl ropinirol méně často spojován s výskytem somnolence a s epizodami náhlého nástupu spánku (viz bod 4.8), ale u syndromu neklidných nohou je tento jev velmi vzácný. Přesto musí být pacienti o tomto jevu informováni a musí jim být doporučeno, aby, pokud užívají ropinirol, procvičovali při řízení vozidel nebo obsluhování strojů pozornost. Pacienti, u nichž se objevila somnolence a/nebo epizoda náhlého nástupu spánku, se musí zdržet řízení vozidel nebo obsluhy strojů. Kromě toho je nutné zvážit redukci dávky nebo ukončení léčby.

Pacienti se závažnými psychickými poruchami by neměli být léčeni agonisty dopaminu, pokud prospěšnost léčby nepřeváží možná rizika.

Pacientům se středně těžkou poruchou funkce jater se má ropinirol podávat opatrně. Nežádoucí účinky se musí pozorně sledovat.

Pacienti, kteří mají vzácné dědičné problémy s galaktózovou intolerancí, s Lappovým deficitem laktázy nebo s glukózo-galaktózovou malabsorbí, by neměli tento lék užívat.

Z důvodu rizika vzniku hypotenze se pacienti se závažným kardiovaskulárním onemocněním (zvláště pak s koronární insuficiencí) mají léčit opatrně.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ropinirol je metabolizován především izoenzymem CYP 1A2 ze systému cytochromu P450. Ve farmakokinetické studii (s ropinirolem o dávce 2 mg podávané třikrát denně) se zjistilo, že ciprofloxacin zvyšoval hodnoty C_{max} a AUC u ropinirolu na 60 % respektive 84 % s možným rizikem nežádoucích účinků. Z tohoto důvodu může být u pacientů, kteří jsou již léčeni ropinirolem, nutná úprava dávky ropinirolu, pokud jim byly zavedeny nebo vysazeny léky známé tím, že inhibují CYP 1A2, například ciprofloxacin, enoxacin nebo fluvoxamin.

Ve studii zaměřené na farmakokinetickou interakci mezi ropinirolem (v dávce 2 mg podávané třikrát denně) a theofylinem, substrátu pro CYP 1A2, se zjistilo, že ve farmakokinetice ropinirolu ani theofylinu nedošlo k žádným změnám. Z toho důvodu se neočekává, že by ropinirol konkuroval metabolismu jiných léků, které jsou metabolisovány CYP 1A2.

Na základě údajů *in-vitro* má ropinirol v terapeutických dávkách malý potenciál k inhibici cytochromu P450. Proto není pravděpodobné, že by ropinirol prostřednictvím mechanismu cytochromu P450 ovlivňoval farmakokinetiku jiných léků.

Je známo, že kouření indukuje metabolismus CYP 1A2. Proto bude pacientům, kteří během léčby ropinirolem přestali nebo začali kouřit, zřejmě nutné upravit dávku.

U pacientek léčených hormonální substituční terapií byly pozorovány zvýšené koncentrace ropinirolu v plazmě. Pacientům, kteří již jsou léčeni hormonální substituční terapií, se může iniciace léčby ropinirolem provádět obvyklým způsobem. Ale v případě, že hormonální substituční terapie bude během léčby ropinirolem ukončena nebo zavedena, bude zřejmě nutné upravit dávku ropinirolu v závislosti na klinické odpovědi.

Mezi ropinirolem a domperidonem (přípravek používaný k léčení nauzey a zvracení) nebyly pozorovány žádné farmakokinetické interakce, které by vyžadovaly úpravu dávky jednoho či druhého léku. Domperidon periferně antagonizuje dopaminergní účinky ropinirolu a neprostupuje přes hematoencefalickou bariéru. Z toho důvodu má význam jako antiemetikum u pacientů léčených centrálně působícími dopaminovými agonisty.

Neuroleptika a jiní centrálně působící antagonisté dopaminu, jako například sulpirid nebo metoklopramid, mohou snižovat účinek ropinirolu a proto bychom se měli vyhnout současnému podávání těchto látek a ropinirolu.

4.6 Těhotenství a kojení

Adekvátní údaje o podávání ropinirolu těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Protože potenciální riziko pro člověka není známo, nedoporučuje se během těhotenství ropinirol užívat, pokud potenciální přínos pro pacientku nepřeváží potenciální riziko pro plod.

Ropinirol může inhibovat laktaci, proto se ropinirol během kojení nemá užívat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti léčení ropinirolem, u nichž se objevila somnolence a/nebo epizody náhlého nástupu spánku, musí být informováni, že se musí zdržet řízení vozidel nebo vykonávat činnosti, kde zhoršená pozornost může způsobit, že se oni nebo ostatní dostanou do rizika vážného úrazu nebo smrti (například při obsluze strojů), dokud tyto účinky neodezní (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí lékové reakce jsou uvedeny podle systému orgánové klasifikace a frekvence výskytu. Frekvence výskytu v klinických studiích je určena rozdílem ve výskytu oproti placebo a je klasifikována jako velmi časté (>1/10), časté (>1/100, <1/10) nebo méně časté (>1/1,000, <1/100).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Použití ropinirolu u syndromu neklidných nohou

V klinických studiích zabývajících se syndromem neklidných nohou se nejčastěji vyskytovala nauzea (přibližně u 30 % pacientů). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné až středně těžké a vyskytovaly se na začátku terapie nebo při zvyšování dávky. Kvůli výskytu nežádoucích účinků bylo několik pacientů z klinických studií vyřazeno.

V tabulce 2 jsou uvedeny nežádoucí lékové reakce hlášené po podávání ropinirolu v klinických studiích trvajících 12 týdnů, které převyšovaly o více než 1 % intenzitu výskytu u placebo nebo ty, které byly hlášeny méně často, ale je známo, že jsou spojeny s ropinirolem.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky přípravku hlášené ve 12-týdenních klinických studiích zabývajících se syndromem neklidných nohou (ropinirol n=309, placebo n=307)

Psychiatrické poruchy	
Časté	<i>Nervozita</i>
Méně časté	<i>Zmatenost</i>
Poruchy nervového systému	
Časté	<i>Synkopa, somnolence, závratě (včetně vertiga)</i>
Cévní poruchy	
Méně časté	<i>Posturální hypotenze, hypotenze</i>
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	<i>Zvracení, nauzea</i>
Časté	<i>Bolest břicha</i>
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	
Časté	<i>Únava</i>

V otevřených dlouhodobých studiích byly méně často hlášeny halucinace.

Během léčby ropinirolem může být paradoxně pozorováno zhoršení symptomů syndromu neklidných nohou projevující se časnějším nástupem (augmentace) a znovuoobjevením symptomů v časných ranních hodinách (early morning rebound).

Postup při výskytu nežádoucích účinků

Pokud se u pacientů vyskytnou významné nežádoucí účinky, mělo by se uvažovat o snížení dávky. Pokud se nežádoucí účinek zmírňuje, lze dávku postupně opětovně titrací zvyšovat. V případě potřeby se mohou použít antiemetika, která nepatří do skupiny centrálně působících antagonistů dopaminu, například domperidon.

Další zkušenosti s ropinirolem

Ropinirol je indikovaný i k léčbě Parkinsonovy nemoci. Nežádoucí lékové reakce hlášené pacienty s Parkinsonovou chorobou léčenými ropinirolem v monoterapii a v kombinaci v dávkách až 24 mg/den s rozdílem ve výskytu oproti placebo jsou uvedeny níže.

Tabulka 3: Nežádoucí účinky přípravku hlášené v klinických studiích zabývajících se Parkinsonovou chorobou za použití dávek až 24 mg/den

Psychiatrické poruchy	
<i>Časté</i>	<i>Halucinace, zmatenost</i>
<i>Méně časté</i>	<i>Zvýšení libida</i>
Poruchy nervového systému	
<i>Velmi časté</i>	<i>Synkopa, diskinezie, somnolence</i>
Gastrointestinální poruchy	
<i>Velmi časté</i>	<i>Nauzea</i>
<i>Časté</i>	<i>Zvracení, bolest břicha, pálení žáhy</i>
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	
<i>Časté</i>	<i>Otoky nohou</i>

Sledování přípravku po uvedení na trh

U Parkinsonovy nemoci je ropinirol spojován s výskytem somnolence a méně často (>1/1000, <1/100) byl spojován s výskytem nadměrné denní somnolence a s epizodami náhlého nástupu spánku, ale u syndromu neklidných nohou dochází k tomuto jevu velmi vzácně (<1/10 000).

Po terapii ropinirolem byl méně často (>1/1000, <1/100) hlášen výskyt posturální hypotenze nebo hypotenze, která mohla být vzácně vážná.

Velmi vzácně byly hlášeny případy jaterních reakcí (<1/10 000), zvláště pak zvýšení hladiny jaterních enzymů.

4.9 Předávkování

Předpokládá se, že projevy předávkování ropinirolem budou souviset s dopaminergní aktivitou přípravku. Symptomy předávkování mohou být zmírněny podáváním antagonistů dopaminu jako jsou např. neuroleptika nebo metoklopramid.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina : Agonista dopaminu

ATC kód : N04BC04

Mechanismus účinku

Ropinirol patří do skupiny neergolinových D2/D3 agonistů dopaminu, který stimuluje dopaminové receptory striatu.

Klinická účinnost

ADARTREL se má předepisovat jen pacientům se středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou. Typickým středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou se míní stav, kdy pacienti trpí insomnií nebo těžkým neklidem končetin.

Ve čtyřech 12-týdenních studiích zabývajících se účinností byli pacienti trpící syndromem neklidných nohou náhodně rozděleni na skupinu užívající ropinirol nebo placebo a účinky podle skóre IRLS škály ve 12. týdnu byly porovnány s daty při vstupu do studie. Průměrná dávka ropinirolu u pacientů se středně těžkými až těžkými projevy nemoci byla 2,0 mg/den. Adjustovaný rozdíl mezi léčbami v kombinované analýze údajů získaných v těchto čtyřech 12-týdenních studiích od pacientů se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou ve změně IRLS skóre (mezi 12.týdnem a vstupem do studie) podle LOCF (Last Observation Carried Forward) v ITT populaci byl -4,0 bodu (95 % IS -5,6, -2,4; $p < 0,0001$, výchozí hodnoty a body IRLS škály podle LOCF ve 12. týdnu: ropinirol 28,4 a 13,5; placebo 28,2 a 17,4).

Ve 12-týdenní placebem kontrolované polysomnografické studii prováděné u pacientů trpících syndromem neklidných nohou se studoval účinek léčby ropinirolem na pravidelné pohyby nohou ve spánku. V porovnání mezi vstupem do studie a 12. týdnem byl mezi ropinirolem a placebem pozorován statisticky významný rozdíl ve výskytu pravidelných pohybů nohou ve spánku.

I když nejsou k dispozici dostatečné údaje, které by adekvátně prokázaly dlouhodobou účinnost ropinirolu u syndromu neklidných nohou (viz bod 4.2), ve studii trvající 36 týdnů se u pacientů, kteří pokračovali v léčbě ropinirolem prokázala významně nižší míra relapsu ve srovnání s pacienty randomizovanými k placebo (33 % oproti 58 %, $p = 0,0156$).

Z kombinované analýzy dat získaných v těchto čtyřech 12-týdenních placebem kontrolovaných studiích na pacientech se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou vyplynulo, že pacienti léčení ropinirolem pozorovali signifikantní zlepšení stavu oproti pacientům léčených placebem v parametrech tzv. Medical Outcome Study Sleep Scale (skóre v rozsahu 0-100 s výjimkou délky spánku). Adjustované rozdíly mezi ropinirolovou a placebovou léčbou byly: poruchy spánku (-15,2, 95 % CI -19,37, -10,94; $p < 0,0001$), délka spánku (0,7 hodin, 95 % IS 0,49, 0,94); $p < 0,0001$), dostatečnost spánku (18,6, 95 % IS 13,77, 23,45; $p < 0,0001$) a somnolence v průběhu dne (-7,5, 95 % IS -10,86, -4,23; $p < 0,0001$).

Po přerušení léčby ropinirolem nelze vyloučit, že dojde k opětovnému navození symptomů (tzv. rebound fenomén). I když byla v klinických studiích průměrná celková skóre IRLS 7 až 10 dní po přerušení léčby u pacientů léčených ropinirolem větší než u pacientů užívajících placebo, závažnost symptomů po přerušení léčby u pacientů užívajících ropinirol obecně nepřekročila hodnoty zjištěné před vstupem do studie.

V klinických studiích byla většina pacientů bělošského původu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost ropinirolu je přibližně 50% (36% až 57%), přičemž C_{max} se dosáhne průměrně za 1,5 hodiny po podání dávky. V přítomnosti jídla se dosažení C_{max} prodlouží přibližně o 2,6 hodiny a maximální hladina v plazmě se sníží o 25 %, přičemž jídlo nemá žádný vliv na biologicky dostupné množství. Biologická dostupnost ropinirolu se mezi jednotlivci značně liší.

Distribuce

Vazba ropinirolu na bílkoviny plazmy není vysoká (<40%) a nemá žádný vliv na distribuci, která je velmi rozsáhlá (distribuční objem přibližně 7 l/kg).

Metabolismus

Ropinirol je metabolizován především izoformou CYP 1A2 cytochromu P450. Žádný z mnoha vzniklých metabolitů se nepodílí na výsledné aktivitě přípravku a hlavní metabolit je na zvířecích modelech zkoušejících dopaminergní funkci 100-krát méně účinný než ropinirol.

Eliminace

Nezměněný ropinirol a metabolity jsou vylučovány převážně ledvinami. Eliminační poločas ropinirolu je

průměrně 6 hodin.

Linearita

Farmakokinetiky ropinirolu jsou po jednorázové dávce i po opakovaném podávání v terapeutickém rozsahu mezi 0,25 mg a 4 mg celkem lineární (C_{max} a AUC).

Charakteristiky týkající se populace

U pacientů nad 65 let je možné snížení systémového clearance ropinirolu přibližně o 30 %.

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu mezi 30 až 50 ml/min) není pozorovaná žádná změna ve farmakokinetice ropinirolu. Údaje získané od pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nejsou k dispozici.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologie: Toxikologický profil je určen hlavně farmakologickou aktivitou ropinirolu: změny chování, hypoprolaktinémie, snížení krevního tlaku a srdeční frekvence, ptóza a salivace. V dlouhodobé studii byla po vysokých dávkách (50 mg/kg) pozorována degenerace sítnice jen u bílých potkanů, pravděpodobně související se zvýšenou expozicí světlu.

Genotoxicita: Genotoxicita nebyla v obvyklém souboru in vitro a in vivo testů pozorována.

Karcinogenita: Ve dvouletých studiích provedených na myších a potkanech v dávkách až 50 mg/kg nebyl u myší prokázán karcinogenní účinek. U potkanů byly jedinými lézemi souvisejícími s ropinirolem hyperplazie Leydigových buněk a testikulární adenom, které byly vyvolány hypoprolaktinemickým účinkem ropinirolu. Tyto léze se považují za druhově specifický jev a nepředstavují nebezpečí s ohledem na klinické používání ropinirolu.

Reprodukční toxicita: Podávání ropinirolu březím samicím potkana v dávkách toxických pro samici vedlo ke snížení hmotnosti plodu po dávce 60 mg/kg (přibližně 15-násobek AUC maximální dávky u lidí), ke zvýšení četnosti úmrtí plodu po dávce 90 mg/kg (přibližně 25-násobek AUC maximální dávky u lidí) a k malformaci prstů po dávce 150 mg/kg (přibližně 40-násobek AUC maximální dávky u lidí). Po dávce 120 mg/kg (přibližně 30-násobek AUC maximální dávky u lidí) nebyl pozorovaný u potkanů žádný teratogenní účinek a u králíků se nezjistila žádná známka ovlivnění vývoje.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktosy
Mikrokrytalická celulosa
Sodná sůl kroskarmelosy
Magnesium-stearát.

Potahová vrstva

Hypromelosa
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E171)
Polysorbát 80 (E433).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC/PCTFE/Al blistr.

Balení obsahující 2 nebo 12 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování

Žádné zvláštní požadavky.

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francie
Tel +33 1 39 178000

[viz Příloha I – Doplní se národní údaje]

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se národní údaje]

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

{DD měsíc YYYY}

[Doplní se národní údaje]

10 DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[Doplní se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ADARTREL 0,5 mg
potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 0,5 mg ropinirolum (ve formě ropiniroli hydrochloridum).

Pomocné látky:

Laktosa

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Žluté oválné potahované tablety označené "GS" na jedné straně a "TES" na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

ADARTREL je indikovaný k symptomatické léčbě středně těžkého až těžkého idiopatického syndromu neklidných nohou (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání.

Dospělí

Doporučuje se individuální titrace dávky, kdy se bere v úvahu účinnost a snášenlivost přípravku.

Ropinirol se obvykle užívá těsně před spaním, ale je možné ho užít až 3 hodiny před spaním. Aby se zlepšila gastrointestinální snášenlivost, lze užívat ropinirol společně s jídlem.

Zahájení léčby (1. týden)

Doporučená počáteční dávka je 0,25 mg podaná jedenkrát denně (čas podávání - viz výše) po dobu 2 dní. Pokud je dávka dobře snášena, může být poté zvýšena na 0,5 mg podávaných jedenkrát denně po zbytek 1. týdne.

Terapeutický režim (2. týden a dále)

Po iniciaci léčby se má denní dávka zvyšovat tak dlouho, dokud se nedocílí optimální terapeutické odpovědi. Průměrná dávka, podávaná jedenkrát denně pacientům se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou, byla v klinických studiích 2 mg.

Dávka se může ve 2. týdnu zvyšovat na 1 mg jednou denně. Dále může být dávka zvýšena o 0,5 mg týdně po dobu následujících dvou týdnů až na dávku 2 mg podávanou jedenkrát denně. U některých pacientů se k dosažení optimálního zlepšení stavu může dávka postupně zvyšovat až na maximální dávku 4 mg podávanou jedenkrát denně. V klinických studiích byla dávka zvyšována každý týden o 0,5 mg až na dávku 3 mg podávanou jedenkrát denně a poté o 1 mg až na maximální doporučenou dávku 4 mg podávanou jedenkrát denně, viz tabulka 1.

Dávky vyšší než 4 mg podávané jedenkrát denně nebyly u pacientů se syndromem neklidných nohou zkoušeny.

Tabulka 1: Titrování dávky

<i>Týden</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5*</i>	<i>6*</i>	<i>7*</i>
<i>Dávka (mg)/jedenkrát denně</i>	<i>1</i>	<i>1,5</i>	<i>2</i>	<i>2,5</i>	<i>3</i>	<i>4</i>

* K dosažení optimálního zlepšení u některých pacientů.

Po 3 měsících léčby ropinirolem by se mělo provést vyhodnocení odpovědi pacienta (viz bod 5.1). Po této době by se měla zvážit předepisovaná dávka i nutnost pokračování v léčbě. Pokud byla terapie přerušena na dobu delší než několik málo dní, léčba by se měla restartovat opětnou titrací dávky, jak bylo uvedeno výše.

Děti a mladiství

Podávání přípravku ADARTREL u dětí do 18 let se nedoporučuje, protože nejsou k dispozici údaje o bezpečnosti a účinnosti.

Starší pacienti

U pacientů nad 65 let se clearance ropinirolu snižuje. Titrace dávky a její zvyšování se má provádět pozvolna s ohledem na symptomatickou odpověď.

Poškození ledvin

U pacientů s mírným nebo středním poškozením funkce ledvin (clearance kreatininu 30 až 50 ml/min) není nutné upravovat dávkování.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Těžké poškození funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min).

Těžké poškození funkce jater.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ropinirol se nemá používat k léčbě neuroleptické akatizie, tasikineze (neuroleptiky indukovaná kompulzivní tendence chodit) nebo sekundárního syndromu neklidných nohou (například způsobeného selháním selháním ledvin, anémií z nedostatku železa nebo těhotenstvím).

Během léčby ropinirolem může být paradoxně pozorováno zhoršení symptomů syndromu neklidných nohou projevující se časnějším nástupem (augmentace) a znovuoobjevením symptomů v časných ranních hodinách (early morning rebound). Pokud k tomu dojde, léčba se má posoudit a může se zvážit úprava dávkování nebo ukončení léčby.

U Parkinsonovy choroby byl ropinirol méně často spojován s výskytem somnolence a s epizodami náhlého nástupu spánku (viz bod 4.8), ale u syndromu neklidných nohou je tento jev velmi vzácný. Přesto musí být pacienti o tomto jevu informováni a musí jim být doporučeno, aby, pokud užívají ropinirol, procvičovali při řízení vozidel nebo obsluhování strojů pozornost. Pacienti, u nichž se objevila somnolence a/nebo epizoda náhlého nástupu spánku, se musí zdržet řízení vozidel nebo obsluhy strojů. Kromě toho je nutné zvážit redukci dávky nebo ukončení léčby.

Pacienti se závažnými psychickými poruchami by neměli být léčeni agonisty dopaminu, pokud prospěšnost léčby nepřeváží možná rizika.

Pacientům se středně těžkou poruchou funkce jater se má ropinirol podávat opatrně. Nežádoucí účinky se musí pozorně sledovat.

Pacienti, kteří mají vzácné dědičné problémy s galaktózovou intolerancí, s Lappovým deficitem laktázy nebo s glukózo-galaktózovou malabsorbí, by neměli tento lék užívat.

Z důvodu rizika vzniku hypotenze se pacienti se závažným kardiovaskulárním onemocněním (zvláště pak s koronární insuficiencí) mají léčit opatrně.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ropinirol je metabolizován především izoenzymem CYP 1A2 ze systému cytochromu P450. Ve farmakokinetické studii (s ropinirolem o dávce 2 mg podávané třikrát denně) se zjistilo, že ciprofloxacin zvyšoval hodnoty C_{max} a AUC u ropinirolu na 60 % respektive 84 % s možným rizikem nežádoucích účinků. Z tohoto důvodu může být u pacientů, kteří jsou již léčeni ropinirolem, nutná úprava dávky ropinirolu, pokud jim byly zavedeny nebo vysazeny léky známé tím, že inhibují CYP 1A2, například ciprofloxacin, enoxacin nebo fluvoxamin.

Ve studii zaměřené na farmakokinetickou interakci mezi ropinirolem (v dávce 2 mg podávané třikrát denně) a theofylinem, substrátu pro CYP 1A2, se zjistilo, že ve farmakokinetice ropinirolu ani theofylinu nedošlo k žádným změnám. Z toho důvodu se neočekává, že by ropinirol konkuroval metabolismu jiných léků, které jsou metabolisovány CYP 1A2.

Na základě údajů in-vitro má ropinirol v terapeutických dávkách malý potenciál k inhibici cytochromu P450. Proto není pravděpodobné, že by ropinirol prostřednictvím mechanismu cytochromu P450 ovlivňoval farmakokinetiku jiných léků.

Je známo, že kouření indukuje metabolismus CYP 1A2. Proto bude pacientům, kteří během léčby ropinirolem přestali nebo začali kouřit, zřejmě nutné upravit dávku.

U pacientek léčených hormonální substituční terapií byly pozorovány zvýšené koncentrace ropinirolu v plazmě. Pacientům, kteří již jsou léčeni hormonální substituční terapií, se může iniciace léčby ropinirolem provádět obvyklým způsobem. Ale v případě, že hormonální substituční terapie bude během léčby ropinirolem ukončena nebo zavedena, bude zřejmě nutné upravit dávku ropinirolu v závislosti na klinické odpovědi.

Mezi ropinirolem a domperidonem (přípravek používaný k léčení nauzey a zvracení) nebyly pozorovány žádné farmakokinetické interakce, které by vyžadovaly úpravu dávky jednoho či druhého léku. Domperidon periferně antagonizuje dopaminergní účinky ropinirolu a neprostupuje přes hematoencefalickou bariéru. Z toho důvodu má význam jako antiemetikum u pacientů léčených centrálně působícími dopaminovými agonisty.

Neuroleptika a jiní centrálně působící antagonisté dopaminu, jako například sulpirid nebo metoklopramid, mohou snižovat účinek ropinirolu a proto bychom se měli vyhnout současnému podávání těchto látek a ropinirolu.

4.6 Těhotenství a kojení

Adekvátní údaje o podávání ropinirolu těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Protože potenciální riziko pro člověka není známo, nedoporučuje se během těhotenství ropinirol užívat, pokud potenciální přínos pro pacientku nepřeváží potenciální riziko pro plod.

Ropinirol může inhibovat laktaci, proto se ropinirol během kojení nemá užívat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti léčení ropinirolem, u nichž se objevila somnolence a/nebo epizody náhlého nástupu spánku, musí být informováni, že se musí zdržet řízení vozidel nebo vykonávat činnosti, kde zhoršená pozornost může způsobit, že se oni nebo ostatní dostanou do rizika vážného úrazu nebo smrti (například při obsluze

strojů), dokud tyto účinky neodezní (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí lékové reakce jsou uvedeny podle systému orgánové klasifikace a frekvence výskytu. Frekvence výskytu v klinických studiích je určena rozdílem ve výskytu oproti placebo a je klasifikována jako velmi časté (>1/10), časté (>1/100, <1/10) nebo méně časté (>1/1,000, <1/100).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Použití ropinirolu u syndromu neklidných nohou

V klinických studiích zabývajících se syndromem neklidných nohou se nejčastěji vyskytovala nauzea (přibližně u 30 % pacientů). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné až středně těžké a vyskytovaly se na začátku terapie nebo při zvyšování dávky. Kvůli výskytu nežádoucích účinků bylo několik pacientů z klinických studií vyřazeno.

V tabulce 2 jsou uvedeny nežádoucí lékové reakce hlášené po podávání ropinirolu v klinických studiích trvajících 12 týdnů, které převyšovaly o více než 1 % intenzitu výskytu u placebo nebo ty, které byly hlášeny méně často, ale je známo, že jsou spojeny s ropinirolem.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky přípravku hlášené ve 12-týdenních klinických studiích zabývajících se syndromem neklidných nohou (ropinirol n=309, placebo n=307)

Psychiatrické poruchy	
<i>Časté</i>	<i>Nervozita</i>
<i>Méně časté</i>	<i>Zmatenost</i>
Poruchy nervového systému	
<i>Časté</i>	<i>Synkopa, somnolence, závratě (včetně vertiga)</i>
Cévní poruchy	
<i>Méně časté</i>	<i>Posturální hypotenze, hypotenze</i>
Gastrointestinální poruchy	
<i>Velmi časté</i>	<i>Zvracení, nauzea</i>
<i>Časté</i>	<i>Bolest břicha</i>
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	
<i>Časté</i>	<i>Únava</i>

V otevřených dlouhodobých studiích byly méně často hlášeny halucinace.

Během léčby ropinirolem může být paradoxně pozorováno zhoršení symptomů syndromu neklidných nohou projevující se časnějším nástupem (augmentace) a znovuoobjevením symptomů v časných ranních hodinách (early morning rebound).

Postup při výskytu nežádoucích účinků

Pokud se u pacientů vyskytnou signifikantní nežádoucí účinky, mělo by se uvažovat o snížení dávky.

Pokud se nežádoucí účinek zmírňuje, lze dávku postupně opětovnou titrací zvyšovat. V případě potřeby se mohou použít antiemetika, která nepatří do skupiny centrálně působících antagonistů dopaminu, například domperidon.

Další zkušenosti s ropinirolem

Ropinirol je indikovaný i k léčbě Parkinsonovy nemoci. Nežádoucí lékové reakce hlášené pacienty s Parkinsonovou chorobou léčenými ropinirolem v monoterapii a v kombinaci v dávkách až 24 mg/den s rozdílem ve výskytu oproti placebo jsou uvedeny níže.

Tabulka 3: Nežádoucí účinky přípravku hlášené v klinických studiích zabývajících se Parkinsonovou chorobou za použití dávek až 24 mg/den

Psychiatrické poruchy	
<i>Časté</i>	<i>Halucinace, zmatenost</i>
<i>Méně časté</i>	<i>Zvýšení libida</i>
Poruchy nervového systému	
<i>Velmi časté</i>	<i>Synkopa, diskinezie, somnolence</i>
Gastrointestinální poruchy	
<i>Velmi časté</i>	<i>Nauzea</i>
<i>Časté</i>	<i>Zvracení, bolest břicha, pálení žáhy</i>
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	
<i>Časté</i>	<i>Otoky nohou</i>

Sledování přípravku po uvedení na trh

U Parkinsonovy nemoci je ropinirol spojován s výskytem somnolence a méně často (>1/1000, <1/100) byl spojován s výskytem nadměrné denní somnolence a s epizodami náhlého nástupu spánku, ale u syndromu neklidných nohou dochází k tomuto jevu velmi vzácně (<1/10 000).

Po terapii ropinirolem byl méně často (>1/1000, <1/100) hlášen výskyt posturální hypotenze nebo hypotenze, která mohla být vzácně vážná.

Velmi vzácně byly hlášeny případy jaterních reakcí (<1/10 000), zvláště pak zvýšení hladiny jaterních enzymů.

4.9 Předávkování

Předpokládá se, že projevy předávkování ropinirolem budou souviset s dopaminergní aktivitou přípravku. Symptomy předávkování mohou být zmírněny podáváním antagonistů dopaminu jako jsou např. neuroleptika nebo metoklopramid.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina : Agonista dopaminu

ATC kód : N04BC04

Mechanismus účinku

Ropinirol patří do skupiny neergolinových D2/D3 agonistů dopaminu, který stimuluje dopaminové receptory striatu.

Klinická účinnost

ADARTREL se má předepisovat jen pacientům se středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou. Typickým středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou se míní stav, kdy pacienti trpí insomnií nebo těžkým neklidem končetin.

Ve čtyřech 12-týdenních studiích zabývajících se účinností byli pacienti trpící syndromem neklidných nohou náhodně rozděleni na skupinu užívající ropinirol nebo placebo a účinky podle skóre IRLS škály ve 12. týdnu byly porovnány s daty při vstupu do studie. Průměrná dávka ropinirolu u pacientů se středně těžkými až těžkými projevy nemoci byla 2,0 mg/den. Adjustovaný rozdíl mezi léčbami v kombinované analýze údajů získaných v těchto čtyřech 12-týdenních studiích od pacientů se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou ve změně IRLS skóre (mezi 12. týdnem a vstupem do studie) podle LOCF (Last Observation Carried Forward) v ITT populaci byl -4,0 bodu (95 % IS -5,6, -2,4; $p < 0,0001$, výchozí hodnoty a body IRLS škály podle LOCF ve 12. týdnu: ropinirol 28,4 a 13,5; placebo 28,2 a 17,4).

Ve 12-týdenní placebem kontrolované polysomnografické studii prováděné u pacientů trpících syndromem neklidných nohou se studoval účinek léčby ropinirolem na pravidelné pohyby nohou ve spánku. V porovnání mezi vstupem do studie a 12. týdnem byl mezi ropinirolem a placebem pozorován statisticky významný rozdíl ve výskytu pravidelných pohybů nohou ve spánku.

I když nejsou k dispozici dostatečné údaje, které by adekvátně prokázaly dlouhodobou účinnost ropinirolu u syndromu neklidných nohou (viz bod 4.2), ve studii trvající 36 týdnů se u pacientů, kteří pokračovali v léčbě ropinirolem prokázala významně nižší míra relapsu ve srovnání s pacienty randomizovanými k placebo (33 % oproti 58 %, $p = 0,0156$).

Z kombinované analýzy dat získaných v těchto čtyřech 12-týdenních placebem kontrolovaných studiích na pacientech se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou vyplynulo, že pacienti léčení ropinirolem pozorovali signifikantní zlepšení stavu oproti pacientům léčených placebem v parametrech tzv. Medical Outcome Study Sleep Scale (skóre v rozsahu 0-100 s výjimkou délky spánku). Adjustované rozdíly mezi ropinirolovou a placebovou léčbou byly: poruchy spánku (-15,2, 95 % CI -19,37, -10,94; $p < 0,0001$), délka spánku (0,7 hodin, 95 % IS 0,49, 0,94); $p < 0,0001$), dostatečnost spánku (18,6, 95 % IS 13,77, 23,45; $p < 0,0001$) a somnolence v průběhu dne (-7,5, 95 % IS -10,86, -4,23; $p < 0,0001$).

Po přerušení léčby ropinirolem nelze vyloučit, že dojde k opětovnému navození symptomů (tzv. rebound fenomén). I když byla v klinických studiích průměrná celková skóre IRLS 7 až 10 dní po přerušení léčby u pacientů léčených ropinirolem větší než u pacientů užívajících placebo, závažnost symptomů po přerušení léčby u pacientů užívajících ropinirol obecně nepřekročila hodnoty zjištěné před vstupem do studie.

V klinických studiích byla většina pacientů bělošského původu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost ropinirolu je přibližně 50% (36% až 57%), přičemž C_{max} se dosáhne průměrně za 1,5 hodiny po podání dávky. V přítomnosti jídla se dosažení C_{max} prodlouží přibližně o 2,6 hodiny a maximální hladina v plazmě se sníží o 25 %, přičemž jídlo nemá žádný vliv na biologicky dostupné množství. Biologická dostupnost ropinirolu se mezi jednotlivci značně liší.

Distribuce

Vazba ropinirolu na bílkoviny plazmy není vysoká (<40%) a nemá žádný vliv na distribuci, která je velmi rozsáhlá (distribuční objem přibližně 7 l/kg).

Metabolismus

Ropinirol je metabolizován především izoformou CYP 1A2 cytochromu P450. Žádný z mnoha vzniklých metabolitů se nepodílí na výsledné aktivitě přípravku a hlavní metabolit je na zvířecích modelech zkoušejících dopaminergní funkci 100-krát méně účinný než ropinirol.

Eliminace

Nezměněný ropinirol a metabolity jsou vylučovány převážně ledvinami. Eliminační poločas ropinirolu je průměrně 6 hodin.

Linearita

Farmakokinetiky ropinirolu jsou po jednorázové dávce i po opakovaném podávání v terapeutickém rozsahu mezi 0,25 mg a 4 mg celkem lineární (C_{max} a AUC).

Charakteristiky týkající se populace

U pacientů nad 65 let je možné snížení systémového clearance ropinirolu přibližně o 30 %.

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu mezi 30 až 50 ml/min) není pozorovaná žádná změna ve farmakokinetice ropinirolu. Údaje získané od pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nejsou k dispozici.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologie: Toxikologický profil je určen hlavně farmakologickou aktivitou ropinirolu: změny chování, hypoprolaktinémie, snížení krevního tlaku a srdeční frekvence, ptóza a salivace. V dlouhodobé studii byla po vysokých dávkách (50 mg/kg) pozorována degenerace sítnice jen u bílých potkanů, pravděpodobně související se zvýšenou expozicí světlu.

Genotoxicita: Genotoxicita nebyla v obvyklém souboru in vitro a in vivo testů pozorována.

Karcinogenita: Ve dvouletých studiích provedených na myších a potkanech v dávkách až 50 mg/kg nebyl u myši prokázán karcinogenní účinek. U potkanů byly jedinými lézemi souvisejícími s ropinirolem hyperplazie Leydigových buněk a testikulární adenom, které byly vyvolány hypoprolaktinemickým účinkem ropinirolu. Tyto léze se považují za druhově specifický jev a nepředstavují nebezpečí s ohledem na klinické používání ropinirolu.

Reprodukční toxicita: Podávání ropinirolu březím samicím potkana v dávkách toxických pro samici vedlo ke snížení hmotnosti plodu po dávce 60 mg/kg (přibližně 15-násobek AUC maximální dávky u lidí), ke zvýšení četnosti úmrtí plodu po dávce 90 mg/kg (přibližně 25-násobek AUC maximální dávky u lidí) a k malformaci prstů po dávce 150 mg/kg (přibližně 40-násobek AUC maximální dávky u lidí). Po dávce 120 mg/kg (přibližně 30-násobek AUC maximální dávky u lidí) nebyl pozorovaný u potkanů žádný teratogenní účinek a u králíků se nezjistila žádná známka ovlivnění vývoje.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktosy

Mikrokryсталická celulósa
Sodná sůl kroskarmelosy
Magnesium-stearát.

Potahová vrstva

Hypromelosa
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)
Červený oxid železitý (E172)
Hlinitý lak indigokarmínu (E132).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC/PCTFE/Al blistr.

Balení obsahující 28 nebo 84 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francie
tel +33 1 39 178000

[viz Příloha I – Doplní se národní údaje]

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

{DD měsíc YYYY}

[Doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[Doplň se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ADARTREL 1 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 1 mg ropinirolum (ve formě ropinirolu hydrochloridum).

Pomocné látky:

Laktosa

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Zelené oválné potahované tablety označené "GS" na jedné straně a "SJG" na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

ADARTREL je indikovaný k symptomatické léčbě středně těžkého až těžkého idiopatického syndromu neklidných nohou (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání.

Dospělí

Doporučuje se individuální titrace dávky, kdy se bere v úvahu účinnost a snášenlivost přípravku.

Ropinirol se obvykle užívá těsně před spaním, ale je možné ho užít až 3 hodiny před spaním. Aby se zlepšila gastrointestinální snášenlivost, lze užívat ropinirol společně s jídlem.

Zahájení léčby (1. týden)

Doporučená počáteční dávka je 0,25 mg podaná jedenkrát denně (čas podávání - viz výše) po dobu 2 dní. Pokud je dávka dobře snášena, může být poté zvýšena na 0,5 mg podávaných jedenkrát denně po zbytek 1. týdne.

Terapeutický režim (2. týden a dále)

Po iniciaci léčby se má denní dávka zvyšovat tak dlouho, dokud se nedocílí optimální terapeutické odpovědi. Průměrná dávka, podávaná jedenkrát denně pacientům se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou, byla v klinických studiích 2 mg.

Dávka se může ve 2. týdnu zvyšovat na 1 mg jednou denně. Dále může být dávka zvýšena o 0,5 mg týdně po dobu dvou následujících týdnů až na dávku 2 mg podávanou jedenkrát denně. U některých pacientů se k dosažení optimálního zlepšení stavu může dávka postupně zvyšovat až na maximální dávku 4 mg podávanou jedenkrát denně. V klinických studiích byla dávka zvyšována každý týden o 0,5 mg až na dávku 3 mg podávanou jedenkrát denně a poté o 1 mg až na maximální doporučenou dávku 4 mg podávanou jedenkrát denně, viz tabulka 1.

Dávky vyšší než 4 mg podávané jedenkrát denně nebyly u pacientů se syndromem neklidných nohou zkoušeny.

Tabulka 1: Titrování dávky

<i>Týden</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5*</i>	<i>6*</i>	<i>7*</i>
<i>Dávka (mg)/jedenkrát denně</i>	<i>1</i>	<i>1,5</i>	<i>2</i>	<i>2,5</i>	<i>3</i>	<i>4</i>

* K dosažení optimálního zlepšení u některých pacientů.

Po 3 měsících léčby ropinirolem by se mělo provést vyhodnocení odpovědi pacienta (viz bod 5.1). Po této době by se měla zvážit předepisovaná dávka i nutnost pokračování v léčbě. Pokud byla terapie přerušena na dobu delší než několik málo dní, léčba by se měla restartovat opětovou titrací dávky, jak bylo uvedeno výše.

Děti a mladiství

Podávání přípravku ADARTREL u dětí do 18 let se nedoporučuje, protože nejsou k dispozici údaje o bezpečnosti a účinnosti.

Starší pacienti

U pacientů nad 65 let se clearance ropinirolu snižuje. Titrace dávky a její zvyšování se má provádět pozvolna s ohledem na symptomatickou odpověď.

Poškození ledvin

U pacientů s mírným nebo středním poškozením funkce ledvin (clearance kreatininu 30 až 50 ml/min) není nutné upravovat dávkování.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Těžké poškození funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min).

Těžké poškození funkce jater.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ropinirol se nemá používat k léčbě neuroleptické akatizie, tasikineze (neuroleptiky indukovaná kompulzivní tendence chodit) nebo sekundárního syndromu neklidných nohou (například způsobeného selháním ledvin, anémií z nedostatku železa nebo těhotenstvím).

Během léčby ropinirolem může být paradoxně pozorováno zhoršení symptomů syndromu neklidných nohou projevující se časnějším nástupem (augmentace) a znovuoobjevením symptomů v časných ranních hodinách (early morning rebound). Pokud k tomu dojde, léčba se má posoudit a může se zvážit úprava dávkování nebo ukončení léčby.

U Parkinsonovy choroby byl ropinirol méně často spojován s výskytem somnolence a s epizodami náhlého nástupu spánku (viz bod 4.8), ale u syndromu neklidných nohou je tento jev velmi vzácný. Přesto musí být pacienti o tomto jevu informováni a musí jim být doporučeno, aby, pokud užívají ropinirol, procvičovali při řízení vozidel nebo obsluhování strojů pozornost. Pacienti, u nichž se objevila somnolence a/nebo epizoda náhlého nástupu spánku, se musí zdržet řízení vozidel nebo obsluhy strojů. Kromě toho je nutné zvážit redukci dávky nebo ukončení léčby.

Pacienti se závažnými psychickými poruchami by neměli být léčeni agonisty dopaminu, pokud prospěšnost léčby nepřeváží možná rizika.

Pacientům se středně těžkou poruchou funkce jater se má ropinirol podávat opatrně. Nežádoucí účinky se musí pozorně sledovat.

Pacienti, kteří mají vzácné dědičné problémy s galaktózovou intolerancí, s Lappovým deficitem laktázy nebo s glukózo-galaktózovou malabsorbí, by neměli tento lék užívat.

Z důvodu rizika vzniku hypotenze se pacienti se závažným kardiovaskulárním onemocněním (zvláště pak s koronární insuficiencí) mají léčit opatrně.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ropinirol je metabolizován především izoenzymem CYP 1A2 ze systému cytochromu P450. Ve farmakokinetické studii (s ropinirolem o dávce 2 mg podávané třikrát denně) se zjistilo, že ciprofloxacin zvyšoval hodnoty C_{max} a AUC u ropinirolu na 60 % respektive 84 % s možným rizikem nežádoucích účinků. Z tohoto důvodu může být u pacientů, kteří jsou již léčeni ropinirolem, nutná úprava dávky ropinirolu, pokud jim byly zavedeny nebo vysazeny léky známé tím, že inhibují CYP 1A2, například ciprofloxacin, enoxacin nebo fluvoxamin.

Ve studii zaměřené na farmakokinetickou interakci mezi ropinirolem (v dávce 2 mg podávané třikrát denně) a theofylinem, substrátu pro CYP 1A2, se zjistilo, že ve farmakokinetice ropinirolu ani theofylinu nedošlo k žádným změnám. Z toho důvodu se neočekává, že by ropinirol konkuroval metabolismu jiných léků, které jsou metabolisovány CYP 1A2.

Na základě údajů in-vitro má ropinirol v terapeutických dávkách malý potenciál k inhibici cytochromu P450. Proto není pravděpodobné, že by ropinirol prostřednictvím mechanismu cytochromu P450 ovlivňoval farmakokinetiku jiných léků.

Je známo, že kouření indukuje metabolismus CYP 1A2. Proto bude pacientům, kteří během léčby ropinirolem přestali nebo začali kouřit, zřejmě nutné upravit dávku.

U pacientek léčených hormonální substituční terapií byly pozorovány zvýšené koncentrace ropinirolu v plazmě. Pacientům, kteří již jsou léčeni hormonální substituční terapií, se může iniciace léčby ropinirolem provádět obvyklým způsobem. Ale v případě, že hormonální substituční terapie bude během léčby ropinirolem ukončena nebo zavedena, bude zřejmě nutné upravit dávku ropinirolu v závislosti na klinické odpovědi.

Mezi ropinirolem a domperidonem (přípravek používaný k léčení nauzey a zvracení) nebyly pozorovány žádné farmakokinetické interakce, které by vyžadovaly úpravu dávky jednoho či druhého léku. Domperidon periferně antagonizuje dopaminergní účinky ropinirolu a neprostupuje přes hematoencefalickou bariéru. Z toho důvodu má význam jako antiemetikum u pacientů léčených centrálně působícími dopaminovými agonisty.

Neuroleptika a jiní centrálně působící antagonisté dopaminu, jako například sulpirid nebo metoklopramid, mohou snižovat účinek ropinirolu a proto bychom se měli vyhnout současnému podávání těchto látek a ropinirolu.

4.6 Těhotenství a kojení

Adekvátní údaje o podávání ropinirolu těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Protože potenciální riziko pro člověka není známo, nedoporučuje se během těhotenství ropinirol užívat, pokud potenciální přínos pro pacientku nepřeváží potenciální riziko pro plod.

Ropinirol může inhibovat laktaci, proto se ropinirol během kojení nemá užívat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti léčení ropinirolem, u nichž se objevila somnolence a/nebo epizody náhlého nástupu spánku, musí být informováni, že se musí zdržet řízení vozidel nebo vykonávat činnosti, kde zhoršená pozornost může způsobit, že se oni nebo ostatní dostanou do rizika vážného úrazu nebo smrti (například při obsluze

strojů), dokud tyto účinky neodezní (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí lékové reakce jsou uvedeny podle systému orgánové klasifikace a frekvence výskytu. Frekvence výskytu v klinických studiích je určena rozdílem ve výskytu oproti placebo a je klasifikována jako velmi časté (>1/10), časté (>1/100, <1/10) nebo méně časté (>1/1,000, <1/100).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Použití ropinirolu u syndromu neklidných nohou

V klinických studiích zabývajících se syndromem neklidných nohou se nejčastěji vyskytovala nauzea (přibližně u 30 % pacientů). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné až středně těžké a vyskytovaly se na začátku terapie nebo při zvyšování dávky. Kvůli výskytu nežádoucích účinků bylo několik pacientů z klinických studií vyřazeno.

V tabulce 2 jsou uvedeny nežádoucí lékové reakce hlášené po podávání ropinirolu v klinických studiích trvajících 12 týdnů, které převyšovaly o více než 1 % intenzitu výskytu u placebo nebo ty, které byly hlášeny méně často, ale je známo, že jsou spojeny s ropinirolem.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky přípravku hlášené ve 12-týdenních klinických studiích zabývajících se syndromem neklidných nohou (ropinirol n=309, placebo n=307)

Psychiatrické poruchy	
<i>Časté</i>	<i>Nervozita</i>
<i>Méně časté</i>	<i>Zmatenost</i>
Poruchy nervového systému	
<i>Časté</i>	<i>Synkopa, somnolence, závratě (včetně vertiga)</i>
Cévní poruchy	
<i>Méně časté</i>	<i>Posturální hypotenze, hypotenze</i>
Gastrointestinální poruchy	
<i>Velmi časté</i>	<i>Zvracení, nauzea</i>
<i>Časté</i>	<i>Bolest břicha</i>
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	
<i>Časté</i>	<i>Únava</i>

V otevřených dlouhodobých studiích byly méně často hlášeny halucinace.

Během léčby ropinirolem může být paradoxně pozorováno zhoršení symptomů syndromu neklidných nohou projevující se časnějším nástupem (augmentace) a znovuobjevením symptomů v časných ranních hodinách (early morning rebound).

Postup při výskytu nežádoucích účinků

Pokud se u pacientů vyskytnou významné nežádoucí účinky, mělo by se uvažovat o snížení dávky. Pokud se nežádoucí účinek zmírňuje, lze dávku postupně opětovně titrací zvyšovat. V případě potřeby se

mohou použít antiemetika, která nepatří do skupiny centrálně působících antagonistů dopaminu, například domperidon.

Další zkušenosti s ropinirolem

Ropinirol je indikovaný i k léčbě Parkinsonovy nemoci. Nežádoucí lékové reakce hlášené pacienty s Parkinsonovou chorobou léčenými ropinirolem v monoterapii a v kombinaci v dávkách až 24 mg/den s rozdílem ve výskytu oproti placebo jsou uvedeny níže.

Tabulka 3: Nežádoucí účinky přípravku hlášené v klinických studiích zabývajících se Parkinsonovou chorobou za použití dávek až 24 mg/den

Psychiatrické poruchy	
<i>Časté</i>	<i>Halucinace, zmatenost</i>
<i>Méně časté</i>	<i>Zvýšení libida</i>
Poruchy nervového systému	
<i>Velmi časté</i>	<i>Synkopa, diskinezie, somnolence</i>
Gastrointestinální poruchy	
<i>Velmi časté</i>	<i>Nauzea</i>
<i>Časté</i>	<i>Zvracení, bolest břicha, pálení žáhy</i>
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	
<i>Časté</i>	<i>Otoky nohou</i>

Sledování přípravku po uvedení na trh

U Parkinsonovy nemoci je ropinirol spojován s výskytem somnolence a méně často (>1/1000, <1/100) byl spojován s výskytem nadměrné denní somnolence a s epizodami náhlého nástupu spánku, ale u syndromu neklidných nohou dochází k tomuto jevu velmi vzácně (<1/10 000).

Po terapii ropinirolem byl méně často (>1/1000, <1/100) hlášen výskyt posturální hypotenze nebo hypotenze, která mohla být vzácně vážná.

Velmi vzácně byly hlášeny případy jaterních reakcí (<1/10 000), zvláště pak zvýšení hladiny jaterních enzymů.

4.9 Předávkování

Předpokládá se, že projevy předávkování ropinirolem budou souviset s dopaminergní aktivitou přípravku. Symptomy předávkování mohou být zmírněny podáváním antagonistů dopaminu jako jsou např. neuroleptika nebo metoklopramid.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina : Agonista dopaminu

ATC kód : N04BC04

Mechanismus účinku

Ropinirol patří do skupiny neergolinových D2/D3 agonistů dopaminu, který stimuluje dopaminové receptory striatu.

Klinická účinnost

ADARTREL se má předepisovat jen pacientům se středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou. Typickým středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou se míní stav, kdy pacienti trpí insomnií nebo těžkým neklidem končetin.

Ve čtyřech 12-týdenních studiích zabývajících se účinností byli pacienti trpící syndromem neklidných nohou náhodně rozděleni na skupinu užívající ropinirol nebo placebo a účinky podle skóre IRLS škály ve 12. týdnu byly porovnány s daty při vstupu do studie. Průměrná dávka ropinirolu u pacientů se středně těžkými až těžkými projevy nemoci byla 2,0 mg/den. Adjustovaný rozdíl mezi léčbami v kombinované analýze údajů získaných v těchto čtyřech 12-týdenních studiích od pacientů se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou ve změně IRLS skóre (mezi 12. týdnem a vstupem do studie) podle LOCF (Last Observation Carried Forward) v ITT populaci byl -4,0 bodu (95 % IS -5,6, -2,4; $p < 0,0001$, výchozí hodnoty a body IRLS škály podle LOCF ve 12. týdnu: ropinirol 28,4 a 13,5; placebo 28,2 a 17,4).

Ve 12-týdenní placebem kontrolované polysomnografické studii prováděné u pacientů trpících syndromem neklidných nohou se studoval účinek léčby ropinirolem na pravidelné pohyby nohou ve spánku. V porovnání mezi vstupem do studie a 12. týdnem byl mezi ropinirolem a placebem pozorován statisticky významný rozdíl ve výskytu pravidelných pohybů nohou ve spánku.

I když nejsou k dispozici dostatečné údaje, které by adekvátně prokázaly dlouhodobou účinnost ropinirolu u syndromu neklidných nohou (viz bod 4.2), ve studii trvající 36 týdnů se u pacientů, kteří pokračovali v léčbě ropinirolem prokázala významně nižší míra relapsu ve srovnání s pacienty randomizovanými k placebo (33 % oproti 58 %, $p = 0,0156$).

Z kombinované analýzy dat získaných v těchto čtyřech 12-týdenních placebem kontrolovaných studiích na pacientech se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou vyplynulo, že pacienti léčení ropinirolem pozorovali signifikantní zlepšení stavu oproti pacientům léčených placebem v parametrech tzv. Medical Outcome Study Sleep Scale (skóre v rozsahu 0-100 s výjimkou délky spánku). Adjustované rozdíly mezi ropinirolovou a placebovou léčbou byly: poruchy spánku (-15,2, 95 % IS -19,37, -10,94; $p < 0,0001$), délka spánku (0,7 hodin, 95 % CI 0,49, 0,94); $p < 0,0001$), dostatečnost spánku (18,6, 95 % IS 13,77, 22,45; $p < 0,0001$) a somnolence v průběhu dne (-7,5, 95 % IS -10,86, -4,23; $p < 0,0001$).

Po přerušení léčby ropinirolem nelze vyloučit, že dojde k opětovnému navození symptomů (tzv. rebound fenomén). I když byla v klinických studiích průměrná celková skóre IRLS 7 až 10 dní po přerušení léčby u pacientů léčených ropinirolem větší než u pacientů užívajících placebo, závažnost symptomů po přerušení léčby u pacientů užívajících ropinirol obecně nepřekročila hodnoty zjištěné před vstupem do studie.

V klinických studiích byla většina pacientů bělošského původu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost ropinirolu je přibližně 50% (36% až 57%), přičemž C_{max} se dosáhne průměrně za 1,5 hodiny po podání dávky. V přítomnosti jídla se dosažení C_{max} prodlouží přibližně o 2,6 hodiny a maximální hladina v plazmě se sníží o 25 %, přičemž jídlo nemá žádný vliv na biologicky dostupné množství. Biologická dostupnost ropinirolu se mezi jednotlivci značně liší.

Distribuce

Vazba ropinirolu na bílkoviny plazmy není vysoká (<40%) a nemá žádný vliv na distribuci, která je velmi rozsáhlá (distribuční objem přibližně 7 l/kg).

Metabolismus

Ropinirol je metabolizován především izoformou CYP 1A2 cytochromu P450. Žádný z mnoha vzniklých metabolitů se nepodílí na výsledné aktivitě přípravku a hlavní metabolit je na zvířecích modelech zkoušejících dopaminergní funkci 100-krát méně účinný než ropinirol.

Eliminace

Nezměněný ropinirol a metabolity jsou vylučovány převážně ledvinami. Eliminační poločas ropinirolu je průměrně 6 hodin.

Linearita

Farmakokinetiky ropinirolu jsou po jednorázové dávce i po opakovaném podávání v terapeutickém rozsahu mezi 0,25 mg a 4 mg celkem lineární (C_{max} a AUC).

Charakteristiky týkající se populace

U pacientů nad 65 let je možné snížení systémového clearance ropinirolu přibližně o 30 %.

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu mezi 30 až 50 ml/min) není pozorovaná žádná změna ve farmakokinetice ropinirolu. Údaje získané od pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nejsou k dispozici.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologie: Toxikologický profil je určen hlavně farmakologickou aktivitou ropinirolu: změny chování, hypoprolaktinémie, snížení krevního tlaku a srdeční frekvence, ptóza a salivace. V dlouhodobé studii byla po vysokých dávkách (50 mg/kg) pozorována degenerace sítnice jen u bílých potkanů, pravděpodobně související se zvýšenou expozicí světlu.

Genotoxicita: Genotoxicita nebyla v obvyklém souboru in vitro a in vivo testů pozorována.

Karcinogenita: Ve dvouletých studiích provedených na myších a potkanech v dávkách až 50 mg/kg nebyl u myši prokázán karcinogenní účinek. U potkanů byly jedinými lézemi souvisejícími s ropinirolem hyperplazie Leydigových buněk a testikulární adenom, které byly vyvolány hypoprolaktinemickým účinkem ropinirolu. Tyto léze se považují za druhotně specifický jev a nepředstavují nebezpečí s ohledem na klinické používání ropinirolu.

Reprodukční toxicita: Podávání ropinirolu březím samicím potkana v dávkách toxických pro samici vedlo ke snížení hmotnosti plodu po dávce 60 mg/kg (přibližně 15-násobek AUC maximální dávky u lidí), ke zvýšení četnosti úmrtí plodu po dávce 90 mg/kg (přibližně 25-násobek AUC maximální dávky u lidí) a k malformaci prstů po dávce 150 mg/kg (přibližně 40-násobek AUC maximální dávky u lidí). Po dávce 120 mg/kg (přibližně 30-násobek AUC maximální dávky u lidí) nebyl pozorovaný u potkanů žádný teratogenní účinek a u králíků se nezjistila žádná známka ovlivnění vývoje.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktosy
Mikrokystalická celulóza

Sodná sůl kroskarmelosy
Magnesium-stearát.

Potahová vrstva

Hypromelosa
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)
Hlinitý lak indigokarmínu (E132).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC/PCTFE/Al blistr.

Balení obsahující 28 nebo 84 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francie
tel +33 1 39 178000

[viz Příloha I – Doplní se národní údaje]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

{DD měsíc YYYY}

[Doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[Doplň se národní údaje]

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ADARTREL 2 mg
potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 2 mg ropinirolum (ve formě ropinirolu hydrochloridum).

Pomocné látky:

Laktosa

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Růžové oválné potahované tablety označené "GS" na jedné straně a "GYG" na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

ADARTREL je indikovaný k symptomatické léčbě středně těžkého až těžkého idiopatického syndromu neklidných nohou (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání.

Dospělí

Doporučuje se individuální titrace dávky, kdy se bere v úvahu účinnost a snášenlivost přípravku.

Ropinirol se obvykle užívá těsně před spaním, ale je možné ho užít až 3 hodiny před spaním. Aby se zlepšila gastrointestinální snášenlivost, lze užívat ropinirol společně s jídlem.

Zahájení léčby (1. týden)

Doporučená počáteční dávka je 0,25 mg podaná jedenkrát denně (čas podávání - viz výše) po dobu 2 dní. Pokud je dávka dobře snášena, může být poté zvýšena na 0,5 mg podávaných jedenkrát denně po zbytek 1. týdne.

Terapeutický režim (2. týden a dále)

Po iniciaci léčby se má denní dávka zvyšovat tak dlouho, dokud se nedocílí optimální terapeutické odpovědi. Průměrná dávka, podávaná jedenkrát denně pacientům se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou, byla v klinických studiích 2 mg.

Dávka se může ve 2. druhém týdnu zvyšovat na 1 mg jednou denně. Dále může být dávka zvýšena o 0,5 mg týdně po dobu dvou následujících týdnů až na dávku 2 mg podávanou jedenkrát denně. U některých pacientů se k dosažení optimálního zlepšení stavu může dávka postupně zvyšovat až na maximální dávku 4 mg podávanou jedenkrát denně. V klinických studiích byla dávka zvyšována každý týden o 0,5 mg až na dávku 3 mg podávanou jedenkrát denně a poté o 1 mg až na maximální doporučenou dávku 4 mg podávanou jedenkrát denně, viz tabulka 1.

Dávky vyšší než 4 mg podávané jedenkrát denně nebyly u pacientů se syndromem neklidných nohou zkoušeny.

Tabulka 1: Titrování dávky

<i>Týden</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5*</i>	<i>6*</i>	<i>7*</i>
<i>Dávka (mg)/jedenkrát denně</i>	<i>1</i>	<i>1,5</i>	<i>2</i>	<i>2,5</i>	<i>3</i>	<i>4</i>

* K dosažení optimálního zlepšení u některých pacientů.

Po 3 měsících léčby ropinirolem by se mělo provést vyhodnocení odpovědi pacienta (viz bod 5.1). Po této době by se měla zvážit předepisovaná dávka i nutnost pokračování v léčbě. Pokud byla terapie přerušena na dobu delší než několik málo dní, léčba by se měla restartovat opětovnou titrací dávky, jak bylo uvedeno výše.

Děti a mladiství

Podávání přípravku ADARTREL u dětí do 18 let se nedoporučuje, protože nejsou k dispozici údaje o bezpečnosti a účinnosti.

Starší pacienti

U pacientů nad 65 let se clearance ropinirolu snižuje. Titrace dávky a její zvyšování se má provádět pozvolna s ohledem na symptomatickou odpověď.

Poškození ledvin

U pacientů s mírným nebo středním poškozením funkce ledvin (clearance kreatininu 30 až 50 ml/min) není nutné upravovat dávkování.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Těžké poškození funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min).

Těžké poškození funkce jater.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ropinirol se nemá používat k léčbě neuroleptické akatizie, tasikineze (neuroleptiky indukovaná kompulzivní tendence chodit) nebo sekundárního syndromu neklidných nohou (například způsobeného selháním ledvin, anémií z nedostatku železa nebo těhotenstvím).

Během léčby ropinirolem může být paradoxně pozorováno zhoršení symptomů syndromu neklidných nohou projevující se časnějším nástupem (augmentace) a znovuoobjevením symptomů v časných ranních hodinách (early morning rebound). Pokud k tomu dojde, léčba se má posoudit a může se zvážit úprava dávkování nebo ukončení léčby.

U Parkinsonovy choroby byl ropinirol méně často spojován s výskytem somnolence a s epizodami náhlého nástupu spánku (viz bod 4.8), ale u syndromu neklidných nohou je tento jev velmi vzácný. Přesto musí být pacienti o tomto jevu informováni a musí jim být doporučeno, aby, pokud užívají ropinirol, procvičovali při řízení vozidel nebo obsluhování strojů pozornost. Pacienti, u nichž se objevila somnolence a/nebo epizoda náhlého nástupu spánku, se musí zdržet řízení vozidel nebo obsluhy strojů. Kromě toho je nutné zvážit redukci dávky nebo ukončení léčby.

Pacienti se závažnými psychickými poruchami by neměli být léčeni agonisty dopaminu, pokud prospěšnost léčby nepřeváží možná rizika.

Pacientům se středně těžkou poruchou funkce jater se má ropinirol podávat opatrně. Nežádoucí účinky se musí pozorně sledovat.

Pacienti, kteří mají vzácné dědičné problémy s galaktózovou intolerancí, s Lappovým deficitem laktázy nebo s glukózo-galaktózovou malabsorbí, by neměli tento lék užívat.

Z důvodu rizika vzniku hypotenze se pacienti se závažným kardiovaskulárním onemocněním (zvláště pak s koronární insuficiencí) mají léčit opatrně.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ropinirol je metabolizován především izoenzymem CYP 1A2 ze systému cytochromu P450. Ve farmakokinetické studii (s ropinirolem o dávce 2 mg podávané třikrát denně) se zjistilo, že ciprofloxacín zvyšoval hodnoty C_{max} a AUC u ropinirolu na 60 % respektive 84 % s možným rizikem nežádoucích účinků. Z tohoto důvodu může být u pacientů, kteří jsou již léčeni ropinirolem, nutná úprava dávky ropinirolu, pokud jim byly zavedeny nebo vysazeny léky známé tím, že inhibují CYP 1A2, například ciprofloxacín, enoxacín nebo fluvoxamin.

Ve studii zaměřené na farmakokinetickou interakci mezi ropinirolem (v dávce 2 mg podávané třikrát denně) a theofylinem, substrátu pro CYP 1A2, se zjistilo, že ve farmakokinetice ropinirolu ani theofylinu nedošlo k žádným změnám. Z toho důvodu se neočekává, že by ropinirol konkuroval metabolismu jiných léků, které jsou metabolisovány CYP 1A2.

Na základě údajů in-vitro má ropinirol v terapeutických dávkách malý potenciál k inhibici cytochromu P450. Proto není pravděpodobné, že by ropinirol prostřednictvím mechanismu cytochromu P450 ovlivňoval farmakokinetiku jiných léků.

Je známo, že kouření indukuje metabolismus CYP 1A2. Proto bude pacientům, kteří během léčby ropinirolem přestali nebo začali kouřit, zřejmě nutné upravit dávku.

U pacientek léčených hormonální substituční terapií byly pozorovány zvýšené koncentrace ropinirolu v plazmě. Pacientům, kteří již jsou léčeni hormonální substituční terapií, se může iniciace léčby ropinirolem provádět obvyklým způsobem. Ale v případě, že hormonální substituční terapie bude během léčby ropinirolem ukončena nebo zavedena, bude zřejmě nutné upravit dávku ropinirolu v závislosti na klinické odpovědi.

Mezi ropinirolem a domperidonem (přípravek používaný k léčení nauzey a zvracení) nebyly pozorovány žádné farmakokinetické interakce, které by vyžadovaly úpravu dávky jednoho či druhého léku. Domperidon periferně antagonizuje dopaminergní účinky ropinirolu a neprostupuje přes hematoencefalickou bariéru. Z toho důvodu má význam jako antiemetikum u pacientů léčených centrálně působícími dopaminovými agonisty.

Neuroleptika a jiní centrálně působící antagonisté dopaminu, jako například sulpirid nebo metoklopramid, mohou snižovat účinek ropinirolu a proto bychom se měli vyhnout současnému podávání těchto látek a ropinirolu.

4.6 Těhotenství a kojení

Adekvátní údaje o podávání ropinirolu těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Protože potenciální riziko pro člověka není známo, nedoporučuje se během těhotenství ropinirol užívat, pokud potenciální přínos pro pacientku nepřeváží potenciální riziko pro plod.

Ropinirol může inhibovat laktaci, proto se ropinirol během kojení nemá užívat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti léčení ropinirolem, u nichž se objevila somnolence a/nebo epizody náhlého nástupu spánku, musí být informováni, že se musí zdržet řízení vozidel nebo vykonávat činnosti, kde zhoršená pozornost může způsobit, že se oni nebo ostatní dostanou do rizika vážného úrazu nebo smrti (například při obsluze

strojů), dokud tyto účinky neodezní (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí lékové reakce jsou uvedeny podle systému orgánové klasifikace a frekvence výskytu. Frekvence výskytu v klinických studiích je určena rozdílem ve výskytu oproti placebo a je klasifikována jako velmi časté (>1/10), časté (>1/100, <1/10) nebo méně časté (>1/1,000, <1/100).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Použití ropinirolu u syndromu neklidných nohou

V klinických studiích zabývajících se syndromem neklidných nohou se nejčastěji vyskytovala nauzea (přibližně u 30 % pacientů). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné až středně těžké a vyskytovaly se na začátku terapie nebo při zvyšování dávky. Kvůli výskytu nežádoucích účinků bylo několik pacientů z klinických studií vyřazeno.

V tabulce 2 jsou uvedeny nežádoucí lékové reakce hlášené po podávání ropinirolu v klinických studiích trvajících 12 týdnů, které převyšovaly o více než 1 % intenzitu výskytu u placebo nebo ty, které byly hlášeny méně často, ale je známo, že jsou spojeny s ropinirolem.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky přípravku hlášené ve 12-týdenních klinických studiích zabývajících se syndromem neklidných nohou (ropinirol n=309, placebo n=307)

Psychiatrické poruchy	
<i>Časté</i>	<i>Nervozita</i>
<i>Méně časté</i>	<i>Zmatenost</i>
Poruchy nervového systému	
<i>Časté</i>	<i>Synkopa, somnolence, závratě (včetně vertiga)</i>
Cévní poruchy	
<i>Méně časté</i>	<i>Posturální hypotenze, hypotenze</i>
Gastrointestinální poruchy	
<i>Velmi časté</i>	<i>Zvracení, nauzea</i>
<i>Časté</i>	<i>Bolest břicha</i>
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	
<i>Časté</i>	<i>Únava</i>

V otevřených dlouhodobých studiích byly méně často hlášeny halucinace.

Během léčby ropinirolem může být paradoxně pozorováno zhoršení symptomů syndromu neklidných nohou projevující se časnějším nástupem (augmentace) a znovuobjevením symptomů v časných ranních hodinách (early morning rebound).

Postup při výskytu nežádoucích účinků

Pokud se u pacientů vyskytnou významné nežádoucí účinky, mělo by se uvažovat o snížení dávky. Pokud se nežádoucí účinek zmírňuje, lze dávku postupně opětovně titrací zvyšovat. V případě potřeby se

mohou použít antiemetika, která nepatří do skupiny centrálně působících antagonistů dopaminu, například domperidon.

Další zkušenosti s ropinirolem

Ropinirol je indikován i k léčbě Parkinsonovy nemoci. Nežádoucí lékové reakce hlášené pacienty s Parkinsonovou chorobou léčenými ropinirolem v monoterapii a v kombinaci v dávkách až 24 mg/den s rozdílem ve výskytu oproti placebo jsou uvedeny níže.

Tabulka 3: Nežádoucí účinky přípravku hlášené v klinických studiích zabývajících se Parkinsonovou chorobou za použití dávek až 24 mg/den

Psychiatrické poruchy	
<i>Časté</i>	<i>Halucinace, zmatenost</i>
<i>Méně časté</i>	<i>Zvýšení libida</i>
Poruchy nervového systému	
<i>Velmi časté</i>	<i>Synkopa, diskinezie, somnolence</i>
Gastrointestinální poruchy	
<i>Velmi časté</i>	<i>Nauzea</i>
<i>Časté</i>	<i>Zvracení, bolest břicha, pálení žáhy</i>
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	
<i>Časté</i>	<i>Otoky nohou</i>

Sledování přípravku po uvedení na trh

U Parkinsonovy nemoci je ropinirol spojován s výskytem somnolence a méně často (>1/1000, <1/100) byl spojován s výskytem nadměrné denní somnolence a s epizodami náhlého nástupu spánku, ale u syndromu neklidných nohou dochází k tomuto jevu velmi vzácně (<1/10 000).

Po terapii ropinirolem byl méně často (>1/1000, <1/100) hlášen výskyt posturální hypotenze nebo hypotenze, která mohla být vzácně vážná.

Velmi vzácně byly hlášeny případy jaterních reakcí (<1/10 000), zvláště pak zvýšení hladiny jaterních enzymů.

4.9 Předávkování

Předpokládá se, že projevy předávkování ropinirolem budou souviset s dopaminergní aktivitou přípravku. Symptomy předávkování mohou být zmírněny podáváním antagonistů dopaminu jako jsou např. neuroleptika nebo metoklopramid.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina : Agonista dopaminu

ATC kód : N04BC04

Mechanismus účinku

Ropinirol patří do skupiny neergolinových D2/D3 agonistů dopaminu, který stimuluje dopaminové receptory striatu.

Klinická účinnost

ADARTREL se má předepisovat jen pacientům se středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou. Typickým středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou se míní stav, kdy pacienti trpí insomnií nebo těžkým neklidem končetin.

Ve čtyřech 12-týdenních studiích zabývajících se účinností byli pacienti trpící syndromem neklidných nohou náhodně rozděleni na skupinu užívající ropinirol nebo placebo a účinky podle skóre IRLS škály ve 12. týdnu byly porovnány s daty při vstupu do studie. Průměrná dávka ropinirolu u pacientů se středně těžkými až těžkými projevy nemoci byla 2,0 mg/den. Adjustovaný rozdíl mezi léčbami v kombinované analýze údajů získaných v těchto čtyřech 12-týdenních studiích od pacientů se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou ve změně IRLS skóre (mezi 12. týdnem a vstupem do studie) podle LOCF (Last Observation Carried Forward) v ITT populaci byl -4,0 bodu (95 % IS -5,6, -2,4; $p < 0,0001$, výchozí hodnoty a body IRLS škály podle LOCF ve 12. týdnu: ropinirol 28,4 a 13,5; placebo 28,2 a 17,4).

Ve 12-týdenní placebem kontrolované polysomnografické studii prováděné u pacientů trpících syndromem neklidných nohou se studoval účinek léčby ropinirolem na pravidelné pohyby nohou se spánku. V porovnání mezi vstupem do studie a 12. týdnem byl mezi ropinirolem a placebem pozorován statisticky významný rozdíl ve výskytu pravidelných pohybů nohou ve spánku.

I když nejsou k dispozici dostatečné údaje, které by adekvátně prokázaly dlouhodobou účinnost ropinirolu u syndromu neklidných nohou (viz bod 4.2), ve studii trvající 36 týdnů se u pacientů, kteří pokračovali v léčbě ropinirolem prokázala významně nižší míra relapsu ve srovnání s pacienty randomizovanými k placebo (33 % oproti 58 %, $p = 0,0156$).

Z kombinované analýzy dat získaných v těchto čtyřech 12-týdenních placebem kontrolovaných studiích na pacientech se středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou vyplynulo, že pacienti léčení ropinirolem pozorovali signifikantní zlepšení stavu oproti pacientům léčených placebem v parametrech tzv. Medical Outcome Study Sleep Scale (skóre v rozsahu 0-100 s výjimkou délky spánku). Adjustované rozdíly mezi ropinirolovou a placebovou léčbou byly: poruchy spánku (-15,2, 95 % CI -19,37, -10,94; $p < 0,0001$), délka spánku (0,7 hodin, 95 % IS 0,49, 0,94); $p < 0,0001$), dostatečnost spánku (18,6, 95 % IS 13,77, 23,45; $p < 0,0001$) a somnolence v průběhu dne (-7,5, 95 % IS -10,86, -4,23; $p < 0,0001$).

Po přerušení léčby ropinirolem nelze vyloučit, že dojde k opětovnému navození symptomů (tzv. rebound fenomén). I když byla v klinických studiích průměrná celková skóre IRLS 7 až 10 dní po přerušení léčby u pacientů léčených ropinirolem větší než u pacientů užívajících placebo, závažnost symptomů po přerušení léčby u pacientů užívajících ropinirol obecně nepřekročila hodnoty zjištěné před vstupem do studie.

V klinických studiích byla většina pacientů bělošského původu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost ropinirolu je přibližně 50% (36% až 57%), přičemž C_{max} se dosáhne průměrně za 1,5 hodiny po podání dávky. V přítomnosti jídla se dosažení C_{max} prodlouží přibližně o 2,6 hodiny a maximální hladina v plazmě se sníží o 25 %, přičemž jídlo nemá žádný vliv na biologicky dostupné množství. Biologická dostupnost ropinirolu se mezi jednotlivci značně liší.

Distribuce

Vazba ropinirolu na bílkoviny plazmy není vysoká (<40%) a nemá žádný vliv na distribuci, která je velmi rozsáhlá (distribuční objem přibližně 7 l/kg).

Metabolismus

Ropinirol je metabolizován především izoformou CYP 1A2 cytochromu P450. Žádný z mnoha vzniklých metabolitů se nepodílí na výsledné aktivitě přípravku a hlavní metabolit je na zvířecích modelech zkoušejících dopaminergní funkci 100-krát méně účinný než ropinirol.

Eliminace

Nezměněný ropinirol a metabolity jsou vylučovány převážně ledvinami. Eliminační poločas ropinirolu je průměrně 6 hodin.

Linearita

Farmakokinetiky ropinirolu jsou po jednorázové dávce i po opakovaném podávání v terapeutickém rozsahu mezi 0,25 mg a 4 mg celkem lineární (C_{max} a AUC).

Charakteristiky týkající se populace

U pacientů nad 65 let je možné snížení systémového clearance ropinirolu přibližně o 30 %.

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu mezi 30 až 50 ml/min) není pozorovaná žádná změna ve farmakokinetice ropinirolu. Údaje získané od pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nejsou k dispozici.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologie: Toxikologický profil je určen hlavně farmakologickou aktivitou ropinirolu: změny chování, hypoprolaktinémie, snížení krevního tlaku a srdeční frekvence, ptóza a salivace. V dlouhodobé studii byla po vysokých dávkách (50 mg/kg) pozorována degenerace sítnice jen u bílých potkanů, pravděpodobně související se zvýšenou expozicí světlu.

Genotoxicita: Genotoxicita nebyla v obvyklém souboru in vitro a in vivo testů pozorována.

Karcinogenita: Ve dvouletých studiích provedených na myších a potkanech v dávkách až 50 mg/kg nebyl u myši prokázán karcinogenní účinek. U potkanů byly jedinými lézemi souvisejícími s ropinirolem hyperplazie Leydigových buněk a testikulární adenom, které byly vyvolány hypoprolaktinemickým účinkem ropinirolu. Tyto léze se považují za druhořadě specifický jev a nepředstavují nebezpečí s ohledem na klinické používání ropinirolu.

Reprodukční toxicita: Podávání ropinirolu březím samicím potkana v dávkách toxických pro samici vedlo ke snížení hmotnosti plodu po dávce 60 mg/kg (přibližně 15-násobek AUC maximální dávky u lidí), ke zvýšení četnosti úmrtí plodu po dávce 90 mg/kg (přibližně 25-násobek AUC maximální dávky u lidí) a k malformaci prstů po dávce 150 mg/kg (přibližně 40-násobek AUC maximální dávky u lidí). Po dávce 120 mg/kg (přibližně 30-násobek AUC maximální dávky u lidí) nebyl pozorovaný u potkanů žádný teratogenní účinek a u králíků se nezjistila žádná známka ovlivnění vývoje.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktosy
Mikrokystalická celulóza

Sodná sůl kroskarmelosy
Magnesium-stearát.

Potahová vrstva

Hypromelosa
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)
Červený oxid železitý (E172).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC/PCTFE/Al blistr.

Balení obsahující 28 nebo 84 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francie
tel +33 1 39 178000

[viz Příloha I – Doplní se národní údaje]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

{DD měsíc YYYY}

[Doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/YYYY}

[Doplň se národní údaje]

B. OZNAČENÍ NA OBALU

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
KRABÍČKA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADARTREL 0,25 mg, potahované tablety
Ropinirolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 0,25 mg ropinirolu (ve formě hydrochloridu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu.
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

2 potahované tablety
12 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte podle pokynů lékaře.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MMYYYY}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francie

{viz Příloha I – Doplní se národní údaje}

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

{ Doplní se národní údaje }

13. ČÍSLO ŠARŽE

{ Doplní se národní údaje }

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

{ Doplní se národní údaje }

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

{ Doplní se národní údaje }

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADARTREL 0,25 mg, potahované tablety
Ropinirolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire GlaxoSmithKline

{viz Příloha I – Doplní se národní údaje}

3. POUŽITELNOST

exp {MMYYYY}

4. ČÍSLO ŠARŽE

lot {XYYYY}

5. JINÉ

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
KRABIČKA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADARTREL 0,5 mg, potahované tablety
Ropinirolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 0,5 mg ropinirolu (ve formě hydrochloridu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu.
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

28 potahovaných tablet
84 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte podle pokynů lékaře.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM YYYY}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francie

{viz Příloha I – Doplní se národní údaje}

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

{ Doplní se národní údaje }

13. ČÍSLO ŠARŽE

{ Doplní se národní údaje }

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

{ Doplní se národní údaje }

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

{ Doplní se národní údaje }

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADARTREL 0,5 mg, potahované tablety
Ropinirolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire GlaxoSmithKline

{viz Příloha I – Doplní se národní údaje}

3. POUŽITELNOST

exp {MM YYYY}

4. ČÍSLO ŠARŽE

lot {XYYYYY}

5. JINÉ

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
KRABÍČKA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADARTREL 1 mg, potahované tablety
Ropinirolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 1 mg ropinirolu (ve formě hydrochloridu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu.
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

28 potahovaných tablet
84 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte podle pokynů lékaře.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM YYYY}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francie

{viz Příloha I – Doplní se národní údaje}

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

{ Doplní se národní údaje }

13. ČÍSLO ŠARŽE

{ Doplní se národní údaje }

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

{ Doplní se národní údaje }

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

{ Doplní se národní údaje }

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADARTREL 1 mg, potahované tablety
Ropinirolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire GlaxoSmithKline

{viz Příloha I – Doplní se národní údaje}

3. POUŽITELNOST

exp {MM YYYY}

4. ČÍSLO ŠARŽE

lot {XYYYYY}

5. JINÉ

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
KRABÍČKA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADARTREL 2 mg, potahované tablety
Ropinirolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 2 mg ropinirolu (ve formě hydrochloridu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu.
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

28 potahovaných tablet
84 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte podle pokynů lékaře.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM YYYY}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francie

{viz Příloha I – Doplní se národní údaje}

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

{ Doplní se národní údaje }

13. ČÍSLO ŠARŽE

{Doplní se národní údaje}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

{Doplní se národní údaje}

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

{Doplní se národní údaje}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADARTREL 2 mg, potahované tablety
Ropinirolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire GlaxoSmithKline
{viz Příloha I – Doplní se národní údaje}

3. POUŽITELNOST

exp {MM YYYY}

4. ČÍSLO ŠARŽE

lot {XYYYYY}

5. JINÉ

C. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE - INFORMACE PRO UŽIVATELE

ADARTREL 0,25 mg, potahované tablety Ropinirolum (ve formě ropinirolu hydrochloridum)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Příbalovou informaci si uschovejte. Je možné, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento lék byl předepsán Vám. Nedávejte jej nikomu jinému. Mohl by mu uškodit, přestože má stejné příznaky jako máte vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V této příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek ADARTREL a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ADARTREL užívat
3. Jak se přípravek ADARTREL užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ADARTREL uchovávat
6. Další informace

1 CO JE PŘÍPRAVEK ADARTREL A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

ADARTREL patří do skupiny léků nazývaných agonisté dopaminu. Agonisté dopaminu působí stejně jako přirozeně se vyskytující sloučenina ve vašem mozku zvaná dopamin.

ADARTREL se užívá k léčení příznaků středně těžkého až těžkého idiopatického (bez známé příčiny) syndromu neklidných nohou. Typickým středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou se míní stav, kdy pacienti trpí poruchou spánku nebo těžkým neklidem nohou nebo rukou.

Syndrom neklidných nohou je stav charakterizovaný neodolatelným nutkáním pohybovat nohama a občas rukama, obvykle doprovázeným nepříjemnými pocity jako jsou brnění, pálení nebo píchání. Tyto pocity se objevují v době klidu či nečinnosti vsedě nebo vleže, zvláště v posteli, a jsou horší večer nebo v noci. Úlevy se obvykle docílí jedině chozením dokola nebo pohybováním postiženými končetinami, což často vede k problémům se spánkem.

ADARTREL zmírňuje tyto potíže a snižuje nutkavé pohyby končetin, které narušují noční spánek.

2 ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK ADARTREL UŽÍVAT

Neužívejte přípravek ADARTREL:

- trpíte-li alergií (přecitlivělostí) na léčivou látku, ropinirol, nebo jakoukoliv jinou složku přípravku
- trpíte-li vážným onemocněním jater
- trpíte-li vážným onemocněním ledvin.

Pokud si nejste jisti, je nezbytné, abyste si promluvili se svým lékařem.

Zvláštní opatření při použití přípravku ADARTREL je zapotřebí:

Před tím, než začnete přípravek užívat, informujte svého lékaře, pokud:

- jste nebo si myslíte, že jste těhotná
- kojíte
- nesnášíte některé cukry (např. laktosu)
- trpíte onemocněním jater
- máte vážné potíže se srdcem
- trpíte vážnou duševní poruchou.

V těchto případech bude váš lékař pozorně sledovat průběh léčby.

Během léčby přípravkem ADARTREL věnujte zvláštní pozornost řízení motorových vozidel a obsluze strojů. Pokud trpíte extrémní spavostí nebo upadáte do náhlého spánku bez toho, že byste zjevně pociťovali ospalost, neříd'te vozidla ani neobsluhujte stroje a informujte o tom svého lékaře.

Pokud se během léčby Vaše příznaky zhoršují, začínají dříve v průběhu dne nebo po kratší době klidu nebo postihují další části Vašeho těla, jako například paže, měli byste navštívit svého lékaře, který Vám může upravit dávku přípravku ADARTREL, kterou užíváte.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky:

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které právě užíváte nebo jste v poslední době užívali, včetně léků, které jste získali bez lékařského předpisu. Účinek přípravku ADARTREL může být vlivem ostatních léků zvýšen nebo snížen a naopak. Mezi tyto léky patří:

- ciprofloxacin (antibiotikum)
- enoxacin (antibiotikum)
- fluvoxamin (lék užívaný k léčbě deprese)
- theophyllin (lék užívaný k léčbě astmatu)
- hormonální substituční terapie (nazývaná též HRT)
- antipsychotika a jiné léky blokující dopamin v mozku (například sulpirid nebo metoklopramid).

Informujte svého lékaře pokud:

- již jste na syndrom neklidných nohou léčeni nějakými jinými léky.
- jste přestali nebo začali během užívání přípravku ADARTREL kouřit. Je možné, že vám lékař bude muset upravit dávku.
- užíváte ADARTREL a lékař se vám chystá předepsat jakýkoliv jiný lék.

Užívání přípravku ADARTREL s jídlem a pitím:

Užívání přípravku ADARTREL současně s jídlem může snížit pravděpodobnost, že budete pociťovat

Těhotenství:

Užívání přípravku ADARTREL během těhotenství se nedoporučuje. ADARTREL lze během těhotenství užívat jen tehdy, když váš lékař zvážil přínos léčby pro vás a možné riziko poškození nenarozeného dítěte. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná nebo otěhotnění plánujete. Lékař vám doporučí, abyste užívání léku přerušila.

Kojení:

ADARTREL se nemá užívat během kojení, protože může být ovlivněna tvorba mléka. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud kojíte nebo kojení plánujete. Lékař vám doporučí, abyste užívání léku přerušila.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:

Užívání tohoto léku obvykle neovlivňuje normální činnosti člověka. ADARTREL nicméně může způsobit extrémní ospalost (somnia) a záchvaty náhlého nástupu spánku. Pokud trpíte těmito příznaky, nesmíte

řídít vozidlo ani se dostat do situace, kdy vás ospalost nebo náhlý spánek mohou dostat do rizika vážného úrazu nebo smrti (například při obsluze strojů), pokud tyto příznaky neodezní.

Důležité informace o některých složkách přípravku ADARTREL:

Pacienti, kteří špatně snášejí laktosu, by si měli uvědomit, že každá tableta přípravku ADARTREL, obsahuje malé množství laktosy. Pokud vám bylo již někdy lékařem sděleno, že špatně snášíte některé cukry, řekněte to před začátkem užívání tohoto léku svému lékaři.

Děti a mladiství

Podávání přípravku ADARTREL dětem se syndromem neklidných nohou nebylo studováno, proto se ADARTREL pacientům ve věkové skupině do 18 let obvykle nepředepisuje.

3 JAK SE PŘÍPRAVEK ADARTREL UŽÍVÁ

Vždy užívejte ADARTREL přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jisti, měli byste si ověřit informace u svého lékaře nebo lékárníka.

ADARTREL užívejte perorálně (ústí) jedenkrát denně, každý den přibližně ve stejnou dobu. ADARTREL se obvykle užívá těsně před spaním, ale je možné ho užít až 3 hodiny před tím, než jdete spát.

Spolkněte tabletu(y) přípravku ADARTREL vcelku a zapijte ji(je) vodou. ADARTREL můžete užívat současně s jídlem nebo na lačný žaludek. Užívání přípravku ADARTREL současně s jídlem může snížit výskyt nauzey (pocit na zvracení), což je možný nežádoucí účinek přípravku ADARTREL. Tablety nerozkousávejte.

Přesná dávka přípravku ADARTREL se může u lidí lišit. Váš lékař vám určí potřebnou dávku, kterou budete užívat každý den a vy byste se měli jeho pokyny řídit. Až začnete poprvé užívat ADARTREL, dávka, kterou užíváte, bude postupně zvyšována.

Počáteční dávka je 0,25 mg podaná jedenkrát denně. Po dvou dnech vám lékař pravděpodobně zvýší dávku na 0,5 mg podávanou jedenkrát denně, a to po zbytek prvního týdne léčby. Pak Vám lékař může zvyšovat dávku o 0,5 mg týdně po dobu tří týdnů až na denní dávku 2 mg. Některým pacientům, u nichž nedošlo k dostatečnému zlepšení stavu, se může dávka postupně zvyšovat až na maximální denní dávku 4 mg. Po třech měsících užívání přípravku ADARTREL Vám lékař může podle vašich příznaků a pocitů upravit dávku nebo přerušit léčbu.

Nezapomeňte užívat svůj lék. Pokud máte problém se zapamatováním, kdy máte lék užívat, požádejte svého lékárníka o nějaké rady.

Pokračujte v užívání vašeho léku i v případě, že se necítíte lépe, protože může trvat několik týdnů, než lék začne účinkovat. Pokud máte pocit, že účinek přípravku ADARTREL je příliš silný nebo příliš slabý, informujte o tom svého lékaře nebo lékárníka. Neužívejte víc tablet, než vám doporučil váš lékař.

Jestliže jste užil(a) více přípravku ADARTREL, než jste měl(a):

U osob, které užily více léku než měly, se může vyskytnout: pocit nevolnosti nebo nevolnost, závratě (nebo pocit točení hlavy), pocit ospalosti, únava (duševní nebo tělesná únava), bolest žaludku, mdloba nebo nervozita. Užijete-li větší množství přípravku ADARTREL než byste měl(a), nebo užije-li Váš lék někdo jiný, řekněte to okamžitě svému lékaři nebo lékárníkovi. Ukažte jim krabičku s lékem.

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku ADARTREL:

Pokud jste zjistili, že jste zapomněli užít dávku přípravku ADARTREL, neužívejte žádnou dávku navíc, abyste si vynahradili jednotlivé zapomenuté dávky.

Když si vzpomenete, že jste měli užít ADARTREL, užijte další dávku přípravku ADARTREL v obvyklém čase. Pokud jste zapoměli užít přípravek ADARTREL po dobu delší než několik málo dní, požádejte svého lékaře o radu jak znovu začít ADARTREL užívat.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek ADARTREL:

Pokud se po ukončení léčby přípravkem ADARTREL zhorší Vaše příznaky, měl(a) byste navštívit lékaře. Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4 MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může i přípravek ADARTREL způsobit nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Informujte svého lékaře, pokud si všimnete jakýchkoliv nežádoucích účinků, které vás znepokojují. Nejčastěji dochází ke vzniku nežádoucích účinků po užívání přípravku ADARTREL když pacienti poprvé začínají léčbu a/nebo když se zvyšuje dávka. Nežádoucí účinky mají zpravidla mírný průběh a po krátké době užívání léku se mohou zmírňovat.

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou:

- pocit nevolnosti nebo nevolnost
- závratě (nebo pocit točení)
- pocit ospalosti
- únava (duševní nebo tělesná únava)
- bolest žaludku/břicha
- mdloba
- nervozita.

Mezi méně časté nežádoucí účinky patří pocit zmatenosti a halucinace. Rovněž méně často může ADARTREL způsobit snížení krevního tlaku, což může vyvolat pocit závratě nebo mdlobu, zvláště když rychle vstáváte ze sedu nebo z lehu.

Během léčby přípravkem ADARTREL u Vás může dojít k neobvyklému zhoršení příznaků (například že se příznaky zhoršují, začínají dříve v průběhu dne nebo po kratší době klidu nebo postihují další části Vašeho těla, jako například paže). Pokud k tomu dojde, měli byste navštívit svého lékaře.

Pokud se po ukončení léčby přípravkem ADARTREL zhorší Vaše příznaky, měl(a) byste navštívit svého lékaře.

Velmi vzácně byly hlášeny poruchy jaterních funkcí (abnormální výsledky krevních testů).

ADARTREL může způsobit nadměrnou somnolenci v průběhu dne (nadměrnou ospalost) a velmi vzácně i náhlý nástup spánku, kdy pacient náhle usne bez toho, že by zjevně cítil ospalost.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoliv nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to, prosím, co nejdříve svému lékaři nebo lékárníkovi.

5 JAK PŘÍPRAVEK ADARTREL UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6 DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek ADARTREL obsahuje:

- Léčivou látkou je ropinirol (ve formě hydrochloridu).
- Pomocnými látkami jsou:

Jádro tablety: monohydrát laktosy, mikrokrystalická celulóza, sodná sůl kroskarmelosy, magnesiumstearát.

Potahová vrstva: hypromelosa, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), polysorbát 80 (E433)

Jak přípravek ADARTREL vypadá a co obsahuje toto balení

Tento přípravek je dodáván v podobě oválných bílých potahovaných tablet označených "GS" na jedné straně a "MLE" na straně druhé. Jedno balení obsahuje 2 nebo 12 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

Držitel rozhodnutí o registraci: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francie
tel +33 1 39 178000

[viz Příloha I – Doplní se národní údaje]

Výrobce: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Velká Británie

Tato příbalová informace byla naposledy schválena:

PŘÍBALOVÁ INFORMACE - INFORMACE PRO UŽIVATELE

ADARTREL 0,5 mg, potahované tablety Ropinirolum (ve formě ropinirolu hydrochloridum)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Příbalovou informaci si uschovejte. Je možné, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento lék byl předepsán Vám. Nedávejte jej nikomu jinému. Mohl by mu uškodit, přestože má stejné příznaky jako máte vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V této příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek ADARTREL a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ADARTREL užívat
3. Jak se přípravek ADARTREL užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ADARTREL uchovávat
6. Další informace

1 CO JE PŘÍPRAVEK ADARTREL A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

ADARTREL patří do skupiny léků nazývaných agonisté dopaminu. Agonisté dopaminu působí stejně jako přirozeně se vyskytující sloučenina ve vašem mozku zvaná dopamin.

ADARTREL se užívá k léčbě příznaků středně těžkého až těžkého idiopatického (bez známé příčiny) syndromu neklidných nohou. Typickým středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou se míní stav, kdy pacienti trpí poruchou spánku nebo těžkým neklidem nohou nebo rukou.

Syndrom neklidných nohou je stav charakterizovaný neodolatelným nutkáním pohybovat nohama a občas rukama, obvykle doprovázeným nepříjemnými pocity jako jsou brnění, pálení nebo píchání. Tyto pocity se objevují v době klidu či nečinnosti vsedě nebo vleže, zvláště v posteli, a jsou horší večer nebo v noci. Úlevy se obvykle docílí jedině chozením dokola nebo pohybováním postiženými končetinami, což často vede k problémům se spánkem.

ADARTREL zmírňuje tyto potíže a snižuje nutkavé pohyby končetin, které narušují noční spánek.

2 ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK ADARTREL UŽÍVAT

Neužívejte přípravek ADARTREL:

- trpíte-li alergií (přecitlivělostí) na léčivou látku, ropinirol, nebo jakoukoliv jinou složku přípravku
- trpíte-li vážným onemocněním jater
- trpíte-li vážným onemocněním ledvin.

Pokud si nejste jisti, je nezbytné, abyste si promluvili se svým lékařem.

Zvláštní opatrnosti při použití přípravku ADARTREL je zapotřebí:

Před tím, než začnete přípravek užívat, informujte svého lékaře, pokud:

- jste nebo si myslíte, že jste těhotná
- kojíte
- nesnášíte některé cukry (např. laktosu)
- trpíte onemocněním jater
- máte vážné potíže se srdcem
- trpíte vážnou duševní poruchou.

V těchto případech bude váš lékař pozorně sledovat průběh léčby.

Během léčby přípravkem ADARTREL věnujte zvláštní pozornost řízení motorových vozidel a obsluze strojů. Pokud trpíte extrémní spavostí nebo upadáte do náhlého spánku bez toho, že byste zjevně pocítovali ospalost, neřídte vozidla ani neobsluhujte stroje a informujte o tom svého lékaře.

Pokud se během léčby Vaše příznaky zhoršují, začínají dříve v průběhu dne nebo po kratší době klidu nebo postihují další části Vašeho těla, jako například paže, měli byste navštívit svého lékaře, který Vám může upravit dávku přípravku ADARTREL, kterou užíváte.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky:

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které právě užíváte nebo jste v poslední době užívali, včetně léků, které jste získali bez lékařského předpisu. Účinek přípravku ADARTREL může být vlivem ostatních léků zvýšen nebo snížen a naopak. Mezi tyto léky patří:

- ciprofloxacín (antibiotikum)
- enoxacín (antibiotikum)
- fluvoxamin (lék užívaný k léčbě deprese)
- theophyllin (lék užívaný k léčbě astmatu)
- hormonální substituční terapie (nazývaná též HRT)
- antipsychotika a jiné léky blokující dopamin v mozku (například sulpirid nebo metoklopramid).

Informujte svého lékaře pokud:

- již jste na syndrom neklidných nohou léčeni nějakými jinými léky.
- jste přestali nebo začali během užívání přípravku ADARTREL kouřit. Je možné, že vám lékař bude muset upravit dávku.
- užíváte ADARTREL a lékař se vám chystá předepsat jakýkoliv jiný lék.

Užívání přípravku ADARTREL s jídlem a pitím:

Užívání přípravku ADARTREL současně s jídlem může snížit pravděpodobnost, že budete pocítovat nevolnost nebo vám bude nevolno.

Těhotenství:

Užívání přípravku ADARTREL během těhotenství se nedoporučuje. ADARTREL lze během těhotenství užívat jen tehdy, když váš lékař zvážil přínos léčby pro vás a možné riziko poškození nenarozeného dítěte. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná nebo otěhotnění plánujete. Lékař vám doporučí, abyste užívání léku přerušila.

Kojení:

ADARTREL se nemá užívat během kojení, protože může být ovlivněna tvorba mléka. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud kojíte nebo kojení plánujete. Lékař vám doporučí, abyste užívání léku přerušila.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:

Užívání tohoto léku obvykle neovlivňuje normální činnosti člověka. ADARTREL nicméně může způsobit extrémní ospalost (somnia) a záchvaty náhlého nástupu spánku. Pokud trpíte těmito příznaky, nesmíte řídit vozidlo ani se dostat do situace, kdy vás ospalost nebo náhlý spánek mohou dostat do rizika vážného úrazu nebo smrti (například při obsluze strojů), pokud tyto příznaky neodezní.

Důležité informace o některých složkách přípravku ADARTREL:

Pacienti, kteří špatně snášejí laktosu, by si měli uvědomit, že každá tableta přípravku ADARTREL, obsahuje malé množství laktosu. Pokud vám bylo již někdy lékařem sděleno, že špatně snášíte některé cukry, řekněte to před začátkem užívání tohoto léku svému lékaři.

Děti a mladiství

Podávání přípravku ADARTREL dětem se syndromem neklidných nohou nebylo studováno, proto se ADARTREL pacientům ve věkové skupině do 18 let obvykle nepředepisuje.

3 JAK SE PŘÍPRAVEK ADARTREL UŽÍVÁ

Vždy užívejte ADARTREL přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jisti, měli byste si ověřit informace u svého lékaře nebo lékárníka.

ADARTREL užívejte perorálně (ústí) jedenkrát denně, každý den přibližně ve stejnou dobu.

ADARTREL se obvykle užívá těsně před spaním, ale je možné ho užít až 3 hodiny před tím, než jdete spát.

Spolkněte tabletu(y) přípravku ADARTREL vcelku a zapijte ji(je) vodou. ADARTREL můžete užívat současně s jídlem nebo na lačný žaludek. Užívání přípravku ADARTREL současně s jídlem může snížit výskyt nauzey (pocit na zvracení), což je možný nežádoucí účinek přípravku ADARTREL. Tablety nerozkousávejte.

Přesná dávka přípravku ADARTREL se může u lidí lišit. Váš lékař vám určí potřebnou dávku, kterou budete užívat každý den a vy byste se měli jeho pokyny řídit. Až začnete poprvé užívat ADARTREL, dávka, kterou užíváte, bude postupně zvyšována.

Počáteční dávka je 0,25 mg podaná jedenkrát denně. Po dvou dnech vám lékař pravděpodobně zvýší dávku na 0,5 mg podávanou jedenkrát denně, a to po zbytek prvního týdne léčby. Pak Vám lékař může zvyšovat dávku o 0,5 mg týdně po dobu tří týdnů až na denní dávku 2 mg. Některým pacientům, u nichž nedošlo k dostatečnému zlepšení stavu, se může dávka postupně zvyšovat až na maximální denní dávku 4 mg. Po třech měsících užívání přípravku ADARTREL Vám lékař může podle vašich příznaků a pocitů upravit dávku nebo přerušit léčbu.

Nezapomeňte užívat svůj lék. Pokud máte problém se zapamatováním, kdy máte lék užívat, požádejte svého lékárníka o nějaké rady.

Pokračujte v užívání vašeho léku i v případě, že se necítíte lépe, protože může trvat několik týdnů, než lék začne účinkovat. Pokud máte pocit, že účinek přípravku ADARTREL je příliš silný nebo příliš slabý, informujte o tom svého lékaře nebo lékárníka. Neužívejte víc tablet, než vám doporučil váš lékař.

Jestliže jste užil(a) více přípravku ADARTREL, než jste měl(a):

U osob, které užily více léku než měly, se může vyskytnout: pocit nevolnosti nebo nevolnost, závratě (nebo pocit točení hlavy), pocit ospalosti, únava (duševní nebo tělesná únava), bolest žaludku, mdloba

nebo nervozita. Užijete-li větší množství přípravku ADARTREL než byste měl(a), nebo užije-li Váš lék někdo jiný, řekněte to okamžitě svému lékaři nebo lékárníkovi. Ukažte jim krabičku s lékem.

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku ADARTREL:

Pokud jste zjistili, že jste zapomněli užít dávku přípravku ADARTREL, neužívejte žádnou dávku navíc, abyste si vynahradili jednotlivé zapomenuté dávky.

Když si vzpomenete, že jste měli užít ADARTREL, užijte další dávku přípravku ADARTREL v obvyklém čase. Pokud jste zapomněli užívat přípravek ADARTREL po dobu delší než několik málo dní, požádejte svého lékaře o radu jak znovu začít ADARTREL užívat.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek ADARTREL:

Pokud se po ukončení léčby přípravkem ADARTREL zhorší Vaše příznaky, měl(a) byste navštívit lékaře. Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4 MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může i přípravek ADARTREL způsobit nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Informujte svého lékaře, pokud si všimnete jakýchkoliv nežádoucích účinků, které vás znepokojují. Nejčastěji dochází ke vzniku nežádoucích účinků po užívání přípravku ADARTREL když pacienti poprvé začínají léčbu a/nebo když se zvyšuje dávka. Nežádoucí účinky mají zpravidla mírný průběh a po krátké době užívání léku se mohou zmírňovat.

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou:

- pocit nevolnosti nebo nevolnost
- závratě (nebo pocit točení)
- pocit ospalosti
- únava (duševní nebo tělesná únava)
- bolest žaludku/břicha
- mdloba
- nervozita.

Mezi méně časté nežádoucí účinky patří pocit zmatenosti a halucinace. Rovněž méně často může ADARTREL způsobit snížení krevního tlaku, což může vyvolat pocit závratě nebo mdlobu, zvláště když rychle vstáváte ze sedu nebo z lehu.

Během léčby přípravkem ADARTREL u Vás může dojít k neobvyklému zhoršení příznaků (například že se příznaky zhoršují, začínají dříve v průběhu dne nebo po kratší době klidu nebo postihují další části Vašeho těla, jako například paže). Pokud k tomu dojde, měli byste navštívit svého lékaře.

Pokud se po ukončení léčby přípravkem ADARTREL zhorší Vaše příznaky, měl(a) byste navštívit svého lékaře.

Velmi vzácně byly hlášeny poruchy jaterních funkcí (abnormální výsledky krevních testů).

ADARTREL může způsobit nadměrnou somnolenci v průběhu dne (nadměrnou ospalost) a velmi vzácně i náhlý nástup spánku, kdy pacient náhle usne bez toho, že by zjevně cítil ospalost.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to, prosím, co nejdříve svému lékaři nebo lékárníkovi.

5 JAK PŘÍPRAVEK ADARTREL UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6 DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek ADARTREL obsahuje:

- Léčivou látkou je ropinirol (ve formě hydrochloridu).
- Pomocnými látkami jsou:

Jádro tablety: monohydrát laktosy, mikrokystalická celulóza, sodná sůl kroskarmelosy, magnesiumstearát.

Potahová vrstva: Hypromelosa, Makrogol 400, Oxid titaničitý (E171), Žlutý oxid železitý (E172), Červený oxid železitý (E172), Hlinitý lak indigokarmínu (E132).

Jak přípravek ADARTREL vypadá a co obsahuje toto balení

Tento přípravek je dodáván v podobě oválných žlutých potahovaných tablet označených "GS" na jedné straně a "TES" na straně druhé. Jedno balení obsahuje 28 nebo 84 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

Držitel rozhodnutí o registraci: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francie
tel +33 1 39 178000

[viz Příloha I – Doplní se národní údaje]

Výrobce: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Velká Británie

Tato příbalová informace byla naposledy schválena:

PŘÍBALOVÁ INFORMACE - INFORMACE PRO UŽIVATELE

ADARTREL 1 mg, potahované tablety Ropinirolum (ve formě ropinirolu hydrochloridum)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Příbalovou informaci si uschovejte. Je možné, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento lék byl předepsán Vám. Nedávejte jej nikomu jinému. Mohl by mu uškodit, přestože má stejné příznaky jako máte vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V této příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek ADARTREL a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ADARTREL užívat
3. Jak se přípravek ADARTREL užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ADARTREL uchovávat
6. Další informace

1 CO JE PŘÍPRAVEK ADARTREL A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

ADARTREL patří do skupiny léků nazývaných agonisté dopaminu. Agonisté dopaminu působí stejně jako přirozeně se vyskytující sloučenina ve vašem mozku zvaná dopamin.

ADARTREL se užívá k léčbě příznaků středně těžkého až těžkého idiopatického (bez známé příčiny) syndromu neklidných nohou. Typickým středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou se míní stav, kdy pacienti trpí poruchou spánku nebo těžkým neklidem nohou nebo rukou.

Syndrom neklidných nohou je stav charakterizovaný neodolatelným nutkáním pohybovat nohama a občas rukama, obvykle doprovázeným nepříjemnými pocity jako jsou brnění, pálení nebo píchání. Tyto pocity se objevují v době klidu či nečinnosti vsedě nebo vleže, zvláště v posteli, a jsou horší večer nebo v noci. Úlevy se obvykle docílí jedině chozením dokola nebo pohybováním postiženými končetinami, což často vede k problémům se spánkem.

ADARTREL zmírňuje tyto potíže a snižuje nutkavé pohyby končetin, které narušují noční spánek.

2 ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK ADARTREL UŽÍVAT

Neužívejte přípravek ADARTREL:

- trpíte-li alergií (přecitlivělostí) na léčivou látku, ropinirol, nebo jakoukoliv jinou složku přípravku
- trpíte-li vážným onemocněním jater
- trpíte-li vážným onemocněním ledvin.

Pokud si nejste jisti, je nezbytné, abyste si promluvili se svým lékařem.

Zvláštní opatření při použití přípravku ADARTREL je zapotřebí:

Před tím, než začnete přípravek užívat, informujte svého lékaře, pokud:

- jste nebo si myslíte, že jste těhotná
- kojíte
- nesnášíte některé cukry (např. laktosu)
- trpíte onemocněním jater
- máte vážné potíže se srdcem
- trpíte vážnou duševní poruchou.

V těchto případech bude váš lékař pozorně sledovat průběh léčby.

Během léčby přípravkem ADARTREL věnujte zvláštní pozornost řízení motorových vozidel a obsluze strojů. Pokud trpíte extrémní spavostí nebo upadáte do náhlého spánku bez toho, že byste zjevně pocítovali ospalost, neřídte vozidla ani neobsluhujte stroje a informujte o tom svého lékaře.

Pokud se během léčby Vaše příznaky zhoršují, začínají dříve v průběhu dne nebo po kratší době klidu nebo postihují další části Vašeho těla, jako například paže, měli byste navštívit svého lékaře, který Vám může upravit dávku přípravku ADARTREL, kterou užíváte.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky:

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které právě užíváte nebo jste v poslední době užívali, včetně léků, které jste získali bez lékařského předpisu. Účinek přípravku ADARTREL může být vlivem ostatních léků zvýšen nebo snížen a naopak. Mezi tyto léky patří:

- ciprofloxacín (antibiotikum)
- enoxacín (antibiotikum)
- fluvoxamin (lék užívaný k léčbě deprese)
- theophyllin (lék užívaný k léčbě astmatu)
- hormonální substituční terapie (nazývaná též HRT)
- antipsychotika a jiné léky blokující dopamin v mozku (například sulpirid nebo metoklopramid).

Informujte svého lékaře pokud:

- již jste na syndrom neklidných nohou léčeni nějakými jinými léky.
- jste přestali nebo začali během užívání přípravku ADARTREL kouřit. Je možné, že vám lékař bude muset upravit dávku.
- užíváte ADARTREL a lékař se vám chystá předepsat jakýkoliv jiný lék.

Užívání přípravku ADARTREL s jídlem a pitím:

Užívání přípravku ADARTREL současně s jídlem může snížit pravděpodobnost, že budete pocítovat nevolnost nebo vám bude nevolno.

Těhotenství:

Užívání přípravku ADARTREL během těhotenství se nedoporučuje. ADARTREL lze během těhotenství užívat jen tehdy, když váš lékař zvážil přínos léčby pro vás a možné riziko poškození nenarozeného dítěte. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná nebo otěhotnění plánujete. Lékař vám doporučí, abyste užívání léku přerušila.

Kojení:

ADARTREL se nemá užívat během kojení, protože může být ovlivněna tvorba mléka. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud kojíte nebo kojení plánujete. Lékař vám doporučí, abyste užívání léku přerušila.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:

Užívání tohoto léku obvykle neovlivňuje normální činnosti člověka. ADARTREL nicméně může způsobit extrémní ospalost (somnia) a záchvaty náhlého nástupu spánku. Pokud trpíte těmito příznaky, nesmíte řídit vozidlo ani se dostat do situace, kdy vás ospalost nebo náhlý spánek mohou dostat do rizika vážného úrazu nebo smrti (například při obsluze strojů), pokud tyto příznaky neodezní.

Důležité informace o některých složkách přípravku ADARTREL:

Pacienti, kteří špatně snášejí laktosu, by si měli uvědomit, že každá tableta přípravku ADARTREL, obsahuje malé množství laktosu. Pokud vám bylo již někdy lékařem sděleno, že špatně snášíte některé cukry, řekněte to před začátkem užívání tohoto léku svému lékaři.

Děti a mladiství

Podávání přípravku ADARTREL dětem se syndromem neklidných nohou nebylo studováno, proto se ADARTREL pacientům ve věkové skupině do 18 let obvykle nepředepisuje.

3 JAK SE PŘÍPRAVEK ADARTREL UŽÍVÁ

Vždy užívejte ADARTREL přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jisti, měli byste si ověřit informace u svého lékaře nebo lékárníka.

ADARTREL užívejte perorálně (ústí) jedenkrát denně, každý den přibližně ve stejnou dobu. ADARTREL se obvykle užívá těsně před spaním, ale je možné ho užít až 3 hodiny před tím, než jdete spát.

Spolkněte tabletu(y) přípravku ADARTREL vcelku a zapijte ji(je) vodou. ADARTREL můžete užívat současně s jídlem nebo na lačný žaludek. Užívání přípravku ADARTREL současně s jídlem může snížit výskyt nauzey (pocit na zvracení), což je možný nežádoucí účinek přípravku ADARTREL. Tablety nerozkousávejte.

Přesná dávka přípravku ADARTREL se může u lidí lišit. Váš lékař vám určí potřebnou dávku, kterou budete užívat každý den a vy byste se měli jeho pokyny řídit. Až začnete poprvé užívat ADARTREL, dávka, kterou užíváte, bude postupně zvyšována.

Počáteční dávka je 0,25 mg podaná jedenkrát denně. Po dvou dnech vám lékař pravděpodobně zvýší dávku na 0,5 mg podávanou jedenkrát denně, a to po zbytek prvního týdne léčby. Pak Vám lékař může zvyšovat dávku o 0,5 mg týdně po dobu tří týdnů až na denní dávku 2 mg. Některým pacientům, u nichž nedošlo k dostatečnému zlepšení stavu, se může dávka postupně zvyšovat až na maximální denní dávku 4 mg. Po třech měsících užívání přípravku ADARTREL Vám lékař může podle vašich příznaků a pocitů upravit dávku nebo přerušit léčbu.

Nezapomeňte užívat svůj lék. Pokud máte problém se zapamatováním, kdy máte lék užívat, požádejte svého lékárníka o nějaké rady.

Pokračujte v užívání vašeho léku i v případě, že se necítíte lépe, protože může trvat několik týdnů, než lék začne účinkovat. Pokud máte pocit, že účinek přípravku ADARTREL je příliš silný nebo příliš slabý, informujte o tom svého lékaře nebo lékárníka. Neužívejte víc tablet, než vám doporučil váš lékař.

Jestliže jste užil(a) více přípravku ADARTREL, než jste měl(a):

U osob, které užily více léku než měly, se může vyskytnout: pocit nevolnosti nebo nevolnost, závratě (nebo pocit točení hlavy), pocit ospalosti, únava (duševní nebo tělesná únava), bolest žaludku, mdloba nebo nervozita. Užijete-li větší množství přípravku ADARTREL než byste měl(a), nebo užije-li Váš lék někdo jiný, řekněte to okamžitě svému lékaři nebo lékárníkovi. Ukažte jim krabičku s lékem.

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku ADARTREL:

Pokud jste zjistili, že jste zapomněli užít dávku přípravku ADARTREL, neužívejte žádnou dávku navíc, abyste si vynahradili jednotlivé zapomenuté dávky.

Když si vzpomenete, že jste měli užít ADARTREL, užijte další dávku přípravku ADARTREL v obvyklém čase. Pokud jste zapoměli užít přípravek ADARTREL po dobu delší než několik málo dní, požádejte svého lékaře o radu jak znovu začít ADARTREL užívat.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek ADARTREL:

Pokud se po ukončení léčby přípravkem ADARTREL zhorší Vaše příznaky, měl(a) byste navštívit lékaře. Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4 MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může i přípravek ADARTREL způsobit nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Informujte svého lékaře, pokud si všimnete jakýchkoliv nežádoucích účinků, které vás znepokojují. Nejčastěji dochází ke vzniku nežádoucích účinků po užívání přípravku ADARTREL když pacienti poprvé začínají léčbu a/nebo když se zvyšuje dávka. Nežádoucí účinky mají zpravidla mírný průběh a po krátké době užívání léku se mohou zmírňovat.

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou:

- pocit nevolnosti nebo nevolnost
- závratě (nebo pocit točení)
- pocit ospalosti
- únava (duševní nebo tělesná únava)
- bolest žaludku/břicha
- mdloba
- nervozita.

Mezi méně časté nežádoucí účinky patří pocit zmatenosti a halucinace. Rovněž méně často může ADARTREL způsobit snížení krevního tlaku, což může vyvolat pocit závratě nebo mdlobu, zvláště když rychle vstáváte ze sedu nebo z lehu.

Během léčby přípravkem ADARTREL u Vás může dojít k neobvyklému zhoršení příznaků (například že se příznaky zhoršují, začínají dříve v průběhu dne nebo po kratší době klidu nebo postihují další části Vašeho těla, jako například paže). Pokud k tomu dojde, měli byste navštívit svého lékaře.

Pokud se po ukončení léčby přípravkem ADARTREL zhorší Vaše příznaky, měl(a) byste navštívit svého lékaře.

Velmi vzácně byly hlášeny poruchy jaterních funkcí (abnormální výsledky krevních testů).

ADARTREL může způsobit nadměrnou somnolenci v průběhu dne (nadměrnou ospalost) a velmi vzácně i náhlý nástup spánku, kdy pacient náhle usne bez toho, že by zjevně cítil ospalost.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoliv nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to, prosím, co nejdříve svému lékaři nebo lékárníkovi.

5 JAK PŘÍPRAVEK ADARTREL UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6 DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek ADARTREL obsahuje:

- Léčivou látkou je ropinirol (ve formě hydrochloridu).
- Pomocnými látkami jsou:

Jádro tablety: monohydrát laktosy, mikrokrytalická celulóza, sodná sůl kroskarmelosy, magnesiumstearát.

Potahová vrstva: Hypromelosa, Makrogol 400, Oxid titaničitý (E171), Žlutý oxid železitý (E172), Hlinitý lak indigokarmínu (E132).

Jak přípravek ADARTREL vypadá a co obsahuje toto balení

Tento přípravek je dodáván v podobě oválných zelených potahovaných tablet označených "GS" na jedné straně a "SJG" na straně druhé. Jedno balení obsahuje 28 nebo 84 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

Držitel rozhodnutí o registraci: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francie
tel +33 1 39 178000

[viz Příloha I – Doplní se národní údaje]

Výrobce: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Velká Británie

Tato příbalová informace byla naposledy schválena:

PŘÍBALOVÁ INFORMACE - INFORMACE PRO UŽIVATELE

ADARTREL 2 mg, potahované tablety Ropinirolum (ve formě ropinirolu hydrochloridum)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Příbalovou informaci si uschovejte. Je možné, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento lék byl předepsán Vám. Nedávejte jej nikomu jinému. Mohl by mu uškodit, přestože má stejné příznaky jako máte vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V této příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek ADARTREL a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ADARTREL užívat
3. Jak se přípravek ADARTREL užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ADARTREL uchovávat
6. Další informace

1 CO JE PŘÍPRAVEK ADARTREL A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

ADARTREL patří do skupiny léků nazývaných agonisté dopaminu. Agonisté dopaminu působí stejně jako přirozeně se vyskytující sloučenina ve vašem mozku zvaná dopamin.

ADARTREL se užívá k léčení příznaků středně těžkého až těžkého idiopatického (bez známé příčiny) syndromu neklidných nohou. Typickým středně těžkým až těžkým idiopatickým syndromem neklidných nohou se míní stav, kdy pacienti trpí poruchou spánku nebo těžkým neklidem nohou nebo rukou.

Syndrom neklidných nohou je stav charakterizovaný neodolatelným nutkáním pohybovat nohama a občas rukama, obvykle doprovázeným nepříjemnými pocity jako jsou brnění, pálení nebo píchání. Tyto pocity se objevují v době klidu či nečinnosti vsedě nebo vleže, zvláště v posteli, a jsou horší večer nebo v noci. Úlevy se obvykle docílí jedině chozením dokola nebo pohybováním postiženými končetinami, což často vede k problémům se spánkem.

ADARTREL zmírňuje tyto potíže a snižuje nutkavé pohyby končetin, které narušují noční spánek.

2 ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK ADARTREL UŽÍVAT

Neužívejte přípravek ADARTREL:

- trpíte-li alergií (přecitlivělostí) na léčivou látku, ropinirol, nebo jakoukoliv jinou složku přípravku
- trpíte-li vážným onemocněním jater
- trpíte-li vážným onemocněním ledvin.

Pokud si nejste jisti, je nezbytné, abyste si promluvili se svým lékařem.

Zvláštní opatření při použití přípravku ADARTREL je zapotřebí:

Před tím, než začnete přípravek užívat, informujte svého lékaře, pokud:

- jste nebo si myslíte, že jste těhotná
- kojíte
- nesnášíte některé cukry (např. laktosu)
- trpíte onemocněním jater
- máte vážné potíže se srdcem
- trpíte vážnou duševní poruchou.

V těchto případech bude váš lékař pozorně sledovat průběh léčby.

Během léčby přípravkem ADARTREL věnujte zvláštní pozornost řízení motorových vozidel a obsluze strojů. Pokud trpíte extrémní spavostí nebo upadáte do náhlého spánku bez toho, že byste zjevně pociťovali ospalost, neřídte vozidla ani neobsluhujte stroje a informujte o tom svého lékaře.

Pokud se během léčby Vaše příznaky zhoršují, začínají dříve v průběhu dne nebo po kratší době klidu nebo postihují další části Vašeho těla, jako například paže, měli byste navštívit svého lékaře, který Vám může upravit dávku přípravku ADARTREL, kterou užíváte.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky:

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které právě užíváte nebo jste v poslední době užívali, včetně léků, které jste získali bez lékařského předpisu. Účinek přípravku ADARTREL může být vlivem ostatních léků zvýšen nebo snížen a naopak. Mezi tyto léky patří:

- ciprofloxacin (antibiotikum)
- enoxacin (antibiotikum)
- fluvoxamin (lék užívaný k léčbě deprese)
- theophyllin (lék užívaný k léčbě astmatu)
- hormonální substituční terapie (nazývaná též HRT)
- antipsychotika a jiné léky blokující dopamin v mozku (například sulpirid nebo metoklopramid).

Informujte svého lékaře pokud:

- již jste na syndrom neklidných nohou léčeni nějakými jinými léky.
- jste přestali nebo začali během užívání přípravku ADARTREL kouřit. Je možné, že vám lékař bude muset upravit dávku.
- užíváte ADARTREL a lékař se vám chystá předepsat jakýkoliv jiný lék.

Užívání přípravku ADARTREL s jídlem a pitím:

Užívání přípravku ADARTREL současně s jídlem může snížit pravděpodobnost, že budete pociťovat nevolnost nebo vám bude nevolno.

Těhotenství:

Užívání přípravku ADARTREL během těhotenství se nedoporučuje. ADARTREL lze během těhotenství užívat jen tehdy, když váš lékař zvážil přínos léčby pro vás a možné riziko poškození nenarozeného dítěte. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná nebo otěhotnění plánujete. Lékař vám doporučí, abyste užívání léku přerušila.

Kojení:

ADARTREL se nemá užívat během kojení, protože může být ovlivněna tvorba mléka. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud kojíte nebo kojení plánujete. Lékař vám doporučí, abyste užívání léku přerušila.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:

Užívání tohoto léku obvykle neovlivňuje normální činnosti člověka. ADARTREL nicméně může způsobit extrémní ospalost (somnia) a záchvaty náhlého nástupu spánku. Pokud trpíte těmito příznaky, nesmíte řídit vozidlo ani se dostat do situace, kdy vás ospalost nebo náhlý spánek mohou dostat do rizika vážného úrazu nebo smrti (například při obsluze strojů), pokud tyto příznaky neodezní.

Důležité informace o některých složkách přípravku ADARTREL:

Pacienti, kteří špatně snášejí laktosu, by si měli uvědomit, že každá tableta přípravku ADARTREL, obsahuje malé množství laktosu. Pokud vám bylo již někdy lékařem sděleno, že špatně snášíte některé cukry, řekněte to před začátkem užívání tohoto léku svému lékaři.

Děti a mladiství

Podávání přípravku ADARTREL dětem se syndromem neklidných nohou nebylo studováno, proto se ADARTREL pacientům ve věkové skupině do 18 let obvykle nepředepisuje.

3 JAK SE PŘÍPRAVEK ADARTREL UŽÍVÁ

Vždy užívejte ADARTREL přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jisti, měli byste si ověřit informace u svého lékaře nebo lékárníka.

ADARTREL užívejte perorálně (ústí) jedenkrát denně, každý den přibližně ve stejnou dobu. ADARTREL se obvykle užívá těsně před spaním, ale je možné ho užít až 3 hodiny před tím, než jdete spát.

Spolkněte tabletu(y) přípravku ADARTREL vcelku a zapijte ji(je) vodou. ADARTREL můžete užívat současně s jídlem nebo na lačný žaludek. Užívání přípravku ADARTREL současně s jídlem může snížit výskyt nauzey (pocit na zvracení), což je možný nežádoucí účinek přípravku ADARTREL. Tablety nerozkousávejte.

Přesná dávka přípravku ADARTREL se může u lidí lišit. Váš lékař vám určí potřebnou dávku, kterou budete užívat každý den a vy byste se měli jeho pokyny řídit. Až začnete poprvé užívat ADARTREL, dávka, kterou užíváte, bude postupně zvyšována.

Počáteční dávka je 0,25 mg podaná jedenkrát denně. Po dvou dnech vám lékař pravděpodobně zvýší dávku na 0,5 mg podávanou jedenkrát denně, a to po zbytek prvního týdne léčby. Pak Vám lékař může zvyšovat dávku o 0,5 mg týdně po dobu tří týdnů až na denní dávku 2 mg. Některým pacientům, u nichž nedošlo k dostatečnému zlepšení stavu, se může dávka postupně zvyšovat až na maximální denní dávku 4 mg. Po třech měsících užívání přípravku ADARTREL Vám lékař může podle vašich příznaků a pocitů upravit dávku nebo přerušit léčbu.

Nezapomeňte užívat svůj lék. Pokud máte problém se zapamatováním, kdy máte lék užívat, požádejte svého lékárníka o nějaké rady.

Pokračujte v užívání vašeho léku i v případě, že se necítíte lépe, protože může trvat několik týdnů, než lék začne účinkovat. Pokud máte pocit, že účinek přípravku ADARTREL je příliš silný nebo příliš slabý, informujte o tom svého lékaře nebo lékárníka. Neužívejte víc tablet, než vám doporučil váš lékař.

Jestliže jste užil(a) více přípravku ADARTREL, než jste měl(a):

U osob, které užily více léku než měly, se může vyskytnout: pocit nevolnosti nebo nevolnost, závratě (nebo pocit točení hlavy), pocit ospalosti, únava (duševní nebo tělesná únava), bolest žaludku, mdloba nebo nervozita. Užijete-li větší množství přípravku ADARTREL než byste měl(a), nebo užije-li Váš lék někdo jiný, řekněte to okamžitě svému lékaři nebo lékárníkovi. Ukažte jim krabičku s lékem.

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku ADARTREL:

Pokud jste zjistili, že jste zapomněli užít dávku přípravku ADARTREL, neužívejte žádnou dávku navíc, abyste si vynahradili jednotlivé zapomenuté dávky.

Když si vzpomenete, že jste měli užít ADARTREL, užijte další dávku přípravku ADARTREL v obvyklém čase. Pokud jste zapomněli užívat přípravek ADARTREL po dobu delší než několik málo dní, požádejte svého lékaře o radu jak znovu začít ADARTREL užívat.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek ADARTREL:

Pokud se po ukončení léčby přípravkem ADARTREL zhorší Vaše příznaky, měl(a) byste navštívit lékaře. Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4 MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může i přípravek ADARTREL způsobit nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Informujte svého lékaře, pokud si všimnete jakýchkoliv nežádoucích účinků, které vás znepokojují. Nejčastěji dochází ke vzniku nežádoucích účinků po užívání přípravku ADARTREL když pacienti poprvé začínají léčbu a/nebo když se zvyšuje dávka. Nežádoucí účinky mají zpravidla mírný průběh a po krátké době užívání léku se mohou zmírňovat.

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou:

- pocit nevolnosti nebo nevolnost
- závratě (nebo pocit točení)
- pocit ospalosti
- únava (duševní nebo tělesná únava)
- bolest žaludku/břicha
- mdloba
- nervozita.

Mezi méně časté nežádoucí účinky patří pocit zmatenosti a halucinace. Rovněž méně často může ADARTREL způsobit snížení krevního tlaku, což může vyvolat pocit závratě nebo mdlobu, zvláště když rychle vstáváte ze sedu nebo z lehu.

Během léčby přípravkem ADARTREL u Vás může dojít k neobvyklému zhoršení příznaků (například že se příznaky zhoršují, začínají dříve v průběhu dne nebo po kratší době klidu nebo postihují další části Vašeho těla, jako například paže). Pokud k tomu dojde, měli byste navštívit svého lékaře.

Pokud se po ukončení léčby přípravkem ADARTREL zhorší Vaše příznaky, měl(a) byste navštívit svého lékaře.

Velmi vzácně byly hlášeny poruchy jaterních funkcí (abnormální výsledky krevních testů).

ADARTREL může způsobit nadměrnou somnolenci v průběhu dne (nadměrnou ospalost) a velmi vzácně i náhlý nástup spánku, kdy pacient náhle usne bez toho, že by zjevně cítil ospalost.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoliv nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to, prosím, co nejdříve svému lékaři nebo lékárníkovi.

5 JAK PŘÍPRAVEK ADARTREL UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6 DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek ADARTREL obsahuje:

- Léčivou látkou je ropinirol (ve formě hydrochloridu).
- Pomocnými látkami jsou:

Jádro tablety: monohydrát laktosy, mikrokrystalická celulóza, sodná sůl kroskarmelosy, magnesium-stearát.

Potahová vrstva: Hypromelosa, Makrogol 400, Oxid titaničitý (E171), Žlutý oxid železitý (E172), Červený oxid železitý (E172).

Jak přípravek ADARTREL vypadá a co obsahuje toto balení

Tento přípravek je dodáván v podobě oválných růžových potahovaných tablet označených "GS" na jedné straně a "GYG" na straně druhé. Jedno balení obsahuje 28 nebo 84 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

Držitel rozhodnutí o registraci: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francie
tel +33 1 39 178000

[viz Příloha I – Doplní se národní údaje]

Výrobce: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Velká Británie

Tato příbalová informace byla naposledy schválena:

PŘÍLOHA IV
PODMÍNKY REGISTRAČNÍHO ROZHODNUTÍ

PODMÍNKY REGISTRAČNÍHO ROZHODNUTÍ

Podmínky považované za podstatné pro bezpečné a účinné používání ropinirolu jsou uvedeny v následujícím poregistračním závazném požadavku vyžádaném CHMP, který musí být splněn a předložen referenčnímu členskému státu v časovém horizontu tak, jak je uvedeno níže:

Oblast	Popis:	K datu
<i>Modul 5 – klinická část</i>		
Klinická	<p>Předložit konečnou souhrnnou zprávu o klinickém hodnocení klinické studie (ROR104836), “randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované, paralelně uspořádané studie hodnotící účinnost a bezpečnost podávání ropinirolu po dobu 26 týdnů a dále hodnotící incidenci augmentace a rebound fenoménu po dobu dalších 40 týdnů v otevřeném, prodlouženém léčebném období u jedinců trpících středně těžkým až těžkým syndromem neklidných nohou”.</p> <p>Předpokládá se, že studie bude zahájena v únoru 2006.</p> <p>Předpokládaná doba nábory pacientů do studie je 18 měsíců.</p> <p>Konečná souhrnná zpráva o klinickém hodnocení bude k dispozici 6 měsíců po poslední návštěvě pacienta zařazeného do studie.</p> <p>GlaxoSmithKline předpokládá, že konečná zpráva bude předložena v</p>	červenci 2009