

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DER DARREICHUNGSFORM, DER STÄRKEN
DER ARZNEIMITTEL, DER ART DER ANWENDUNG, DES ANTRAGSTELLERS, DES
INHABERS DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN
MITGLIEDSTAATEN**

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Österreich		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Österreich		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Österreich		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Österreich		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Belgien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Belgien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Belgien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Belgien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Zypern		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Zypern		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Zypern		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Zypern		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Tschechische Republik		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Tschechische Republik		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Tschechische Republik		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasie- bezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der An- wendung</u>
Tschechische Republik		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Dänemark		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Dänemark		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Dänemark		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Dänemark		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Estland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Estland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Estland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Estland		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	Filmtablette	Zum Einnehmen
Finnland		GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Finnland		GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Finnland		GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Finnland		GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex,		ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	France					
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Deutschland		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Deutschland		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Deutschland		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Deutschland		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Griechenland		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Griechenland		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Griechenland		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Griechenland		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Ungarn		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Ungarn		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Ungarn		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Ungarn		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasie- bezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der An- wendung</u>
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Irland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Irland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Irland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Irland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Italien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Italien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Italien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Italien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Lettland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Lettland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Lettland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Lettland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Litauen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Litauen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Litauen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Litauen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Luxemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Luxemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Luxemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Luxemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Niederlande		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasie- bezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der An- wendung</u>
Niederlande		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Niederlande		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Niederlande		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Norwegen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Norwegen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Norwegen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Norwegen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Polen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Polen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Polen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Polen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Portugal		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Portugal		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Portugal		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Portugal		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowakei		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowakei		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowakei		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowakei		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Slowenien		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowenien		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowenien		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowenien		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Schweden		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Schweden		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Schweden		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Schweden		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

MMitgliedstaat	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasie- bezeichnung</u>	<u>Stärken</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der An- wendung</u>
Vereinigtes Königreich		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

ANHANG II

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA
FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES
ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE**

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG FÜR ADARTREL (siehe Anhang I)

Am 30. Juni 2004 erteilte Frankreich für Ropirinol eine Genehmigung für das Inverkehrbringen. Vor Ablauf eines Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung haben Spanien und die Niederlande bei der EMEA in Anbetracht des von diesem Arzneimittel möglicherweise ausgehenden Risikos für die öffentliche Gesundheit ein Verfahren beantragt, weil sie der Auffassung waren, dass Sicherheit und Wirksamkeit von Ropinirol bei der Langzeitbehandlung des Restless-Legs-Syndroms nicht nachgewiesen wurden.

Zu den Diskussionspunkten zählten die in den klinischen Studien bereitgestellten Daten über die Wirksamkeit, insbesondere in der Untergruppe von Patienten mit einer funktionellen Beeinträchtigung, die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit sowie das Nutzen-Risiko-Verhältnis.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat das schwere idiopathische Restless-Legs-Syndrom so definiert, dass es jene Patienten betrifft, die auf der internationalen RLS-Schweregradskala (IRLS) ein Ausgangsergebnis von 24 Punkten oder mehr erreichen. Diese Patientenpopulation sollte jedoch nach Ansicht des CHMP als von mäßiger bis schwerer idiopathischer RLS betroffen definiert werden.

Der Literatur gemäß muss das Verträglichkeitsprofil von Ropinirol in dieser Patientenpopulation im Kontext der körperlichen Verfassung analysiert werden, die die Lebensqualität von Patienten erheblich beeinflusst, vor allem aufgrund der Tatsache, dass RLS-Patienten an chronischer Schlaflosigkeit leiden. In diesem Kontext erbringen die in klinischen Studien erzielten Daten zur Sicherheit den Nachweis, dass Ropinirol im Dosierungsbereich von 0,25 – 4 mg/Tag bei RLS-Patienten ein akzeptables Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil aufweist. Während die unerwünschten Nebenwirkungen wie Übelkeit, Schwindel und Schläfrigkeit unter der Ropinirol-Behandlung öfter auftraten als bei Placebo, wurden bei der Mehrheit der Patienten Nebenwirkungen festgestellt, deren Schweregrad als leicht bis mittelschwer zu bezeichnen war. Im Allgemeinen wurde von diesen Nebenwirkungen erstmals während der ersten zwei Behandlungswochen berichtet, wobei die Zahl der Patienten, bei denen die Ropinirol-Behandlung abgesetzt wurde, niedrig und gleich der Zahl der Patienten unter Placebo-Behandlung war. Die Art dieser Nebenwirkungen entspricht dem festgelegten Sicherheitsprofil von Ropinirol und der Arzneimittelklasse der Dopaminagonisten. Es wurde eine ausführliche Bewertung der häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen in der Zielpopulation (24 – 40 Punkte auf der IRLS-Schweregradskala) vorgelegt. Die für RLS-Patienten spezifischen unerwünschten Nebenwirkungen wie Augmentation und Rebound-Effekte wurden erörtert.

Die Analyse schwerwiegender unerwünschter Nebenwirkungen (SUE) war in der gesamten Gruppe der an den klinischen Studien zu Ropinirol beteiligten Patienten unauffällig.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat kürzlich an gesunden Freiwilligen eine Studie zu den Wirkungen von Ropinirol auf die kardiale Erregungsleitung durchgeführt. Es wurde keine klinisch signifikante Wirkung auf das QT-Intervall beobachtet.

Die aus dem über einen Behandlungszeitraum von bis zu 52 Wochen durchgeführten klinischen Studienprogramm zu Ropinirol gewonnenen Daten sind im Hinblick auf die klinische Signifikanz der angegebenen potenziellen Augmentationsepisoden unbedenklich. Die aus der Literatur bekannten Augmentationsraten bei Dopaminagonisten, einschließlich Ropinirol, sind im Allgemeinen niedriger als jene für Levodopa. Vor allem jedoch war die Mehrzahl der bei Ropinirol aufgetretenen Augmentationsepisoden nur von begrenzter klinischer Signifikanz, da die Patienten die Ropinirol-Behandlung im Allgemeinen fortsetzten, ohne Ropinirol abgesetzt zu haben, und in den meisten Fällen die Untersuchenden die Ropinirol-Dosis infolge der Augmentation nicht erhöhten.

Das Auftreten eines Rebound-Phänomens nach Absetzen der Ropinirol-Behandlung (End of Treatment Rebound) kann nicht ausgeschlossen werden. Obwohl in den klinischen Studien die durchschnittlichen IRLS Gesamtwerte 7 bis 10 Tage nach Absetzen der Therapie bei den mit Ropinirol behandelten Patienten höher waren als bei den mit Placebo behandelten Patienten, überstieg

der Schweregrad der Symptome nach Absetzen der Therapie im Allgemeinen nicht den Ausgangsbefund bei den mit Ropinirol behandelten Patienten.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen willigte ein, die Abschnitte 4.2 und 5.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu überarbeiten und anzugeben, dass Ropinirol bei leichtem bis mittelschwerem idiopathischem Restless-Legs-Syndrom angezeigt ist.

Außerdem willigte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen in die Überarbeitung von Abschnitt 5.1 ein und zu spezifizieren, dass mit Ropinirol behandelte Patienten bei einer Folgebewertung im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten höhere IRLS-Gesamtwerte aufwiesen.

Bei der an leichtem bis mittelschwerem RLS erkrankten Population ist der Nutzen einer Behandlung mit Ropinirol in allen einheitlich gemessenen Ergebnissen erkennbar. Das Sicherheitsprofil stellt trotz nachteiliger unerwünschter Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen zumeist in der Frühphase der Behandlung ein Problem dar und wird als beherrschbar angesehen. Die Nutzen-Risiko-Bewertung wird für leichte bis mittelschwere RLS gemäß den Angaben in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels als günstig betrachtet.

Daher hat der CHMP empfohlen, dass keine Einwände gegen die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Adartel bei der symptomatischen Behandlung des leichten bis mittelschweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms bestehen. Diese Genehmigung für das Inverkehrbringen ist an Bedingungen geknüpft, die für die sichere und wirksame Verwendung des Arzneimittels von wesentlicher Bedeutung sind, und zwar sollte eine langfristige, doppelblinde, placebokontrollierte Studie als Auflage nach der Zulassung durchgeführt werden (s. Anhang IV). Die geänderte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC) wird vom CHMP gebilligt.

BEGRÜNDUNG FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

In Erwägung folgender Gründe:

- Zweck des Verfahrens war der Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit von Ropinirol in der Langzeitbehandlung des Restless-Legs-Syndroms.
- Auf der Grundlage der vorgelegten Dokumentation und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses wurde die vom Antragsteller vorgeschlagene Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels geändert (s. Anhang III).

ANHANG III

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADARTREL 0,25 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 0,25 mg Ropinirol (als Hydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil:

Lactose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß, oval, mit der Prägung „GS“ auf der einen und „MLE“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ADARTREL ist angezeigt zur symptomatischen Behandlung des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

Erwachsene

Eine individuelle Einstellung der Dosis unter Berücksichtigung von Wirksamkeit und Verträglichkeit wird empfohlen. Ropinirol sollte kurz vor dem Zu-Bett-Gehen eingenommen werden, kann jedoch auch bis zu drei Stunden vorher eingenommen werden. Ropinirol kann zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden, um die gastrointestinale Verträglichkeit zu verbessern.

Therapiebeginn (Woche 1)

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt an den ersten beiden Tagen 0,25 mg Ropinirol einmal täglich (Einnahme wie oben beschrieben). Wenn diese Dosis gut vertragen wird, sollte die Dosis für die restlichen fünf Tage der ersten Woche auf 0,5 mg einmal täglich erhöht werden.

Therapieschema (ab der zweiten Woche)

Nach Therapiebeginn sollte die tägliche Dosis erhöht werden, bis eine optimale Wirkung erreicht wird. In klinischen Studien betrug die durchschnittliche Dosis bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom 2 mg einmal täglich.

Die Dosis kann in Woche 2 bis zu 1 mg einmal täglich erhöht werden. Die Dosis kann dann über die folgenden zwei Wochen um 0,5 mg pro Woche bis zu einer Dosis von 2 mg einmal täglich erhöht werden. Bei einigen Patienten kann es notwendig sein, die Dosis schrittweise bis zu einer Höchstdosis von 4 mg einmal täglich zu erhöhen, um eine optimale Wirkung zu erreichen. In klinischen Studien wurde die Dosis jede Woche um 0,5 mg bis auf eine Dosis von 3 mg einmal täglich erhöht, anschließend wurde die Dosis um 1 mg auf die Höchstdosis von 4 mg einmal täglich erhöht, wie in Tabelle 1 dargestellt.

Dosen über 4 mg einmal täglich wurden bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom (RLS) nicht untersucht.

Tabelle 1 Aufdosierung

Woche	2	3	4	5*	6*	7*
-------	---	---	---	----	----	----

Dosis (mg)/einmal täglich	1	1,5	2	2,5	3	4
---------------------------	---	-----	---	-----	---	---

*Dosis kann bei einigen Patienten notwendig sein, um die optimale Wirkung zu erreichen.

Das Ansprechen des Patienten auf Ropinirol sollte nach dreimonatiger Behandlung bewertet werden (siehe Abschnitt 5.1). Zu diesem Zeitpunkt sollten die zuletzt verordnete Dosis und die Notwendigkeit der Weiterbehandlung geprüft werden. Wenn die Behandlung für mehr als nur ein paar Tage unterbrochen wurde, sollte eine erneute Einstellung auf die Behandlung nach dem oben genannten Aufdosierungsschema erfolgen.

Kinder und Jugendliche

ADARTREL wird aufgrund fehlender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Die Clearance von Ropinirol ist bei Patienten über 65 Jahre vermindert. Eine Dosissteigerung sollte schrittweise und in Abhängigkeit vom Ansprechen des Patienten erfolgen.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min).

Schwere Leberfunktionsstörung.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ropinirol sollte nicht zur Behandlung von neuroleptikabedingter Akathisie, Tasikinesie (neuroleptikainduzierte, zwanghafte Neigung, umher zu gehen), oder sekundärem Restless-Legs-Syndrom (das z. B. durch eine Nierenfunktionsstörung, eine Eisenmangelanämie oder eine Schwangerschaft verursacht sein kann) angewendet werden.

Während der Behandlung mit Ropinirol kann möglicherweise eine paradoxe Verschlechterung der Symptome des Restless-Legs-Syndroms, in Form von zeitlicher Vorverlagerung der Beschwerden im Tagesverlauf (Augmentation) oder von Wiedereinsetzen der Symptome in den frühen Morgenstunden (frühmorgendliches Reboundphänomen), beobachtet werden. Wenn dieser Fall auftritt, sollte die Behandlung überdacht und eine Dosisanpassung oder ein Abbruch der Behandlung in Betracht gezogen werden.

Bei Morbus Parkinson wurde Ropinirol gelegentlich mit übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8). Obwohl beim Restless-Legs-Syndrom dieses Phänomen sehr selten auftritt, müssen die Patienten dennoch über dieses Phänomen informiert und darauf hingewiesen werden, vorsichtig zu sein, wenn sie während der Behandlung mit Ropinirol ein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen.

Patienten, bei denen übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und/oder plötzlichem Einschlafen aufgetreten ist, dürfen kein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Darüber hinaus sollte eine Dosisreduktion oder ein Absetzen des Arzneimittels erwogen werden.

Patienten mit schwerwiegenden psychotischen Störungen sollten nicht mit Dopaminagonisten behandelt werden, es sei denn, der mögliche Nutzen überwiegt das Risiko.

Ropinirol sollte bei Patienten mit einer mittelschweren Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten sollten engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Aufgrund der Gefahr einer Hypotonie sollten Patienten mit schweren kardiovaskulären Erkrankungen (insbesondere Koronarinsuffizienz) mit Vorsicht therapiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ropinirol wird in erster Linie durch das Cytochrom P450-Isoenzym CYP 1A2 metabolisiert. Eine Pharmakokinetik-Studie (mit einer Dosierung von dreimal täglich 2 mg Ropinirol) zeigte, dass bei gleichzeitiger Gabe von Ciprofloxacin die C_{max}- und AUC-Werte von Ropinirol um 60 % bzw. 84 % erhöht waren. Daraus ergibt sich ein potenzielles Risiko für Nebenwirkungen. Daher muss gegebenenfalls bei Patienten, die bereits Ropinirol erhalten, dessen Dosis angepasst werden, wenn die Patienten zusätzlich Arzneimittel erhalten, die CYP1A2 hemmen, z. B. Ciprofloxacin, Enoxacin oder Fluvoxamin. Dies gilt auch, wenn diese Arzneimittel wieder abgesetzt werden.

Eine Pharmakokinetik-Studie zu Interaktionen zwischen Ropinirol (in einer Dosierung von dreimal täglich 2 mg) und Theophyllin, einem Substrat von CYP 1A2, zeigte weder eine Änderung der Pharmakokinetik von Ropinirol noch von Theophyllin. Es wird daher nicht erwartet, dass Ropinirol mit der Verstoffwechslung von Arzneimitteln konkurriert, die durch CYP 1A2 metabolisiert werden.

Auf der Grundlage von In-vitro-Daten ist das Potenzial von Ropinirol gering, in therapeutischen Dosen das Cytochrom P450 zu hemmen. Daher ist es unwahrscheinlich, dass Ropinirol die Pharmakokinetik von anderen Arzneimitteln über einen Cytochrom P450-Mechanismus beeinflusst.

Es ist bekannt, dass Rauchen den CYP 1A2-Metabolismus induziert, daher kann bei Patienten, die während der Behandlung mit Ropinirol mit dem Rauchen anfangen oder aufhören, eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Erhöhte Ropinirolspiegel im Plasma wurden bei Frauen unter Hormonsubstitutionstherapie beobachtet. Bei Patienten, die bereits unter Hormonsubstitutionstherapie stehen, kann mit der Ropinirolbehandlung in der üblichen Weise begonnen werden. Wenn jedoch eine Hormonsubstitutionstherapie während der Behandlung mit Ropinirol abgesetzt oder begonnen wird, kann abhängig vom Ansprechen auf die Behandlung eine Dosisanpassung von Ropinirol erforderlich sein.

Es wurde keine pharmakokinetische Wechselwirkung zwischen Ropinirol und Domperidon (einem Arzneistoff zur Behandlung von Erbrechen und Übelkeit) beobachtet, die eine Dosisanpassung bei einem der Präparate erfordern würde. Domperidon antagonisiert peripher die dopaminergen Wirkungen von Ropinirol und passiert nicht die Blut-Hirn-Schranke. Daher kann es als Antiemetikum bei Patienten, die mit zentral wirksamen Dopaminagonisten behandelt werden, von Nutzen sein.

Neuroleptika und andere zentral wirksame Dopaminantagonisten, wie Sulpirid oder Metoclopramid, können die Wirksamkeit von Ropinirol vermindern. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Ropinirol vermieden werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Ropinirol bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Da das mögliche Risiko für den Menschen nicht bekannt ist, wird empfohlen, Ropinirol während der Schwangerschaft nicht anzuwenden, es sei denn, der mögliche Nutzen für die Patientin überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus.

Ropinirol soll bei stillenden Müttern nicht angewendet werden, da es die Milchbildung hemmen kann.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Patienten, bei denen unter Behandlung mit Ropinirol übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und/oder plötzliches Einschlafen auftreten bzw. aufgetreten sind, müssen darauf hingewiesen werden, kein Kraftfahrzeug zu führen oder Tätigkeiten auszuüben, bei denen eine beeinträchtigte Aufmerksamkeit sie selbst oder andere dem Risiko einer Verletzung oder des Todes aussetzen kann (z. B. eine Maschine bedienen). Dies gilt so lange, bis solche Wirkungen nicht mehr auftreten (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Arzneimittel-Nebenwirkungen nach Organsystemen und Häufigkeiten eingeteilt. Die Häufigkeiten, die anhand der Daten aus klinischen Studien und als Überschreitung der Häufigkeit im Vergleich zu Placebo ermittelt wurden, sind wie folgt definiert:

sehr häufig (>1/10), häufig (>1/100, <1/10) oder gelegentlich (>1/1.000, <1/100).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abfallendem Schweregrad angegeben.

Anwendung von Ropinirol beim Restless-Legs-Syndrom

In klinischen Studien zu RLS war Übelkeit die am häufigsten genannte Arzneimittel-Nebenwirkung, diese trat bei ca. 30 % der Patienten auf. Nebenwirkungen waren im Allgemeinen leicht bis mäßig ausgeprägt und traten zu Beginn der Behandlung oder mit Steigerung der Dosis auf. Wenige Patienten brachen die klinischen Studien aufgrund von Nebenwirkungen ab.

Tabelle 2 zeigt die Arzneimittel-Nebenwirkungen, die für Ropinirol in den 12-Wochen-Studien berichtet wurden und die im Vergleich zu Placebo um mindestens 1 % häufiger auftraten oder die gelegentlich berichtet wurden, aber bekanntermaßen mit Ropinirol in Verbindung stehen.

Tabelle 2 Nebenwirkungen aus den klinischen 12-Wochen-Studien zu RLS (Ropinirol n=309, Placebo n=307)

<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Häufig	Nervosität
Gelegentlich	Verwirrtheit
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Häufig	Synkope, übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz), Schwindel (einschließlich Vertigo)
<i>Gefäßerkrankungen</i>	
Gelegentlich	Orthostatische Hypotonie, Hypotonie
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr häufig	Erbrechen, Übelkeit
Häufig	Schmerzen im Abdomen
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Häufig	Müdigkeit

Über Halluzinationen wurde gelegentlich in offenen Langzeitstudien berichtet.

Während der Behandlung mit Ropinirol kann möglicherweise eine paradoxe Verschlechterung der Symptome des Restless-Legs-Syndroms, in Form von zeitlicher Vorverlagerung der Beschwerden im Tagesverlauf (Augmentation) oder von Wiedereinsetzen der Symptome in den frühen Morgenstunden (frühmorgendliches Reboundphänomen), beobachtet werden.

Vorgehen bei Nebenwirkungen

Wenn Patienten unter signifikanten Nebenwirkungen leiden, sollte eine Dosisreduktion in Erwägung gezogen werden. Wenn die Nebenwirkungen nachlassen, kann erneut schrittweise höher dosiert werden. Arzneimittel gegen Übelkeit, die nicht zu den zentral wirksamen Dopaminantagonisten gehören, wie z. B. Domperidon, können bei Bedarf angewendet werden.

Weitere Erfahrungen mit Ropinirol

Ropinirol ist auch zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung angezeigt. Die unten aufgeführten Arzneimittel-Nebenwirkungen wurden von Patienten mit Parkinson-Erkrankung unter Mono- oder Zusatztherapie mit Ropinirol in Dosen bis zu 24 mg pro Tag und häufiger im Vergleich zu Placebo berichtet.

Tabelle 3 Nebenwirkungen aus klinischen Studien zur Parkinson-Erkrankung mit Dosen bis zu 24 mg Ropinirol pro Tag

<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Häufig	Halluzinationen, Verwirrtheit
Gelegentlich	Gesteigerte Libido
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Sehr häufig	Synkope, Dyskinesie, übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz)
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr häufig	Übelkeit
Häufig	Erbrechen, Schmerzen im Abdomen, Sodbrennen
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Häufig	Beinödem

Berichte nach Markteinführung

Bei Morbus Parkinson ist Ropinirol mit dem Auftreten von übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) verbunden und war gelegentlich ($>1/1.000$, $<1/100$) verbunden mit übermäßiger Tagesmüdigkeit und Episoden von plötzlichem Einschlafen. Beim Restless-Legs-Syndrom tritt dieses Phänomen jedoch sehr selten ($<1/10.000$) auf.

Unter Therapie mit Ropinirol wurde gelegentlich ($> 1/1.000$, $< 1/100$) über orthostatische Hypotonie oder Hypotonie berichtet. Diese Nebenwirkungen waren in seltenen Fällen schwer.

Sehr selten ($< 1/10.000$) wurde über hepatische Reaktionen, hauptsächlich über einen Anstieg der Leberenzyme, berichtet.

4.9 Überdosierung

Es wird angenommen, dass die Symptome einer Ropinirol-Überdosierung mit der dopaminergen Wirkung des Arzneistoffes zusammenhängen. Diese Symptome können durch entsprechende Behandlung mit Dopaminantagonisten, wie zum Beispiel Neuroleptika oder Metoclopramid, gemildert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dopaminagonist, ATC-Code: N04BC04.

Wirkungsmechanismus

Ropinirol ist ein nicht ergoliner D2/D3-Dopaminagonist, der die Dopaminrezeptoren im Striatum stimuliert.

Klinische Wirksamkeit

ADARTREL sollte nur Patienten mit mittelschwerem bis schwerem idiopathischen Restless-Legs-Syndrom verordnet werden. Das mittelschwere bis schwere idiopathische Restless-Legs-Syndrom liegt üblicherweise bei RLS-Patienten dann vor, wenn sie an Schlafstörungen oder an starken Missempfindungen in den Gliedmaßen leiden.

In den vier 12-wöchigen Studien zur Wirksamkeit wurden Patienten mit Restless-Legs-Syndrom randomisiert der Ropinirol- oder Placebo-Gruppe zugeordnet und die Veränderungen auf der IRLS-Skala in Woche 12 mit den Ausgangswerten verglichen. Die durchschnittliche Dosis Ropinirol betrug bei den mittelschweren bis schweren Fällen 2,0 mg pro Tag. In einer kombinierten Analyse von Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom aus den vier 12-wöchigen Studien betrug der adjustierte Behandlungsunterschied gegenüber dem Ausgangswert auf der IRLS-Gesamtskala in Woche 12 bei der Last-Observation-Carried-Forward (LOCF)-Intention-To-Treat-Population -4,0 Punkte (95 %

KI -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; Ausgangswerte und durchschnittliche LOCF IRLS Punktzahl in Woche 12: Ropinirol 28,4 bzw. 13,5 und Placebo 28,2 bzw. 17,4).

Eine 12-wöchige placebokontrollierte Polysomnographie-Studie bei RLS-Patienten untersuchte die Wirkung einer Behandlung mit Ropinirol auf die periodischen Beinbewegungen (Periodic Leg Movements, PLM) während des Schlafes. Ein statistisch signifikanter Unterschied bei den periodischen Beinbewegungen zwischen Ropinirol und Placebo wurde vom Studienbeginn bis Woche 12 beobachtet.

Obwohl keine ausreichenden Daten vorliegen, um die Wirksamkeit von Ropinirol in der Langzeitbehandlung des Restless-Legs-Syndroms zu belegen (siehe Abschnitt 4.2), zeigten Patienten, bei denen die Behandlung mit Ropinirol fortgesetzt wurde, in einer 36-wöchigen Studie eine signifikant niedrigere Rückfallrate im Vergleich zur Placebogruppe (33 % gegenüber 58 %, $p = 0,0156$).

Eine kombinierte Auswertung der Daten von Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom aus den vier 12-wöchigen placebokontrollierten Studien zeigte, dass Patienten, die mit Ropinirol behandelt wurden, von signifikanten Verbesserungen der Parameter auf der Schlafskala der Medical Outcome Study im Vergleich zu Placebo berichteten (Skalenwerte von 0 bis 100 außer bei Schlafdauer). Die adjustierten Behandlungsunterschiede zwischen Ropinirol und Placebo betragen: Schlafstörungen (-15,2 Punkte [95 % KI -19,37; -10,94; $p < 0,0001$]), Schlafdauer (0,7 Stunden [95 % KI 0,49; 0,94]; $p < 0,0001$), Schlafgüte (18,6 Punkte [95 % KI 13,77; 23,45; $p < 0,0001$]) und Tagesmüdigkeit (-7,5 Punkte [95 % KI -10,86; -4,23; $p < 0,0001$]).

Das Auftreten eines Rebound-Phänomens nach Ende der Ropinirol-Behandlung (End of Treatment Rebound) kann nicht ausgeschlossen werden. Obwohl in den klinischen Studien die durchschnittlichen IRLS-Gesamtwerte 7 bis 10 Tage nach Therapieabbruch bei den mit Ropinirol behandelten Patienten höher waren als bei den placebobehandelten Patienten, überstieg der Schweregrad der Symptome nach Therapieabbruch im Allgemeinen nicht den Ausgangsbefund bei den mit Ropinirol behandelten Patienten.

In den klinischen Studien waren die meisten Patienten kaukasischer Herkunft.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Ropinirol beträgt etwa 50 % (36 % bis 57 %), die Plasma-Spitzenkonzentrationen werden im Mittelwert 1,5 Stunden nach Verabreichung der Dosis erreicht. Bei Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit wird das Erreichen der Plasma-Spitzenkonzentration um ca. 2,6 h verzögert und der Plasma-Spitzen Spiegel wird um 25 % gesenkt, was keine Wirkung auf die bioverfügbare Menge an Ropinirol hat. Es wurde eine große interindividuelle Variabilität der Bioverfügbarkeit beobachtet.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Ropinirol ist nicht hoch (unter 40 %) und hat keinen Einfluss auf seine Verteilung, die sehr groß ist (Verteilungsvolumen im Bereich von 7 l/kg).

Metabolisierung

Die Metabolisierung von Ropinirol erfolgt hauptsächlich durch das Cytochrom P450-Isoenzym CYP1A2. Keiner der vielen gebildeten Metaboliten ist an der Wirkung des Arzneimittels beteiligt und Tiermodelle zur Untersuchung der dopaminergen Funktion haben ergeben, dass der Hauptmetabolit über ein Hundertstel der Wirksamkeit von Ropinirol verfügt.

Elimination

Unverändertes Ropinirol und die Metaboliten werden in erster Linie über die Nieren ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit von Ropinirol beträgt im Durchschnitt sechs Stunden.

Linearität

Die Pharmakokinetik von Ropinirol (C_{max} und AUC) verläuft über den therapeutischen Dosisbereich zwischen 0,25 mg und 4 mg linear, sowohl nach Einmalgabe als auch nach wiederholter Gabe.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten über 65 Jahre ist eine Reduzierung der systemischen Clearance von Ropinirol um ca. 30 % möglich.

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min) wird keine Änderung der Pharmakokinetik von Ropinirol beobachtet. Es liegen keine Daten zu Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologie: Das toxikologische Profil wird hauptsächlich durch die pharmakologische Wirkung der Substanz bestimmt: Verhaltensänderungen, Hypoprolaktinämie, Blutdruckabfall und Abnahme der Herzfrequenz, Ptose und erhöhter Speichelfluss. Nur bei der Albinoratte wurde in einer Langzeitstudie mit hohen Dosen (50 mg/kg Körpergewicht) eine Degeneration der Retina beobachtet, möglicherweise in Verbindung mit einer erhöhten Lichtexposition.

Genotoxizität: In der üblichen Untersuchungsreihe von In-vitro- und In-vivo-Tests wurde keine Genotoxizität beobachtet.

Kanzerogenität: An Mäusen und Ratten wurden Zweijahresstudien mit Dosierungen von bis zu 50 mg/kg Körpergewicht durchgeführt. Bei der Maus zeigte sich keine karzinogene Wirkung. Bei der Ratte waren eine Hyperplasie der Leydig-Zellen und Testisadenome als Folge der hypoprolaktinämischen Wirkung von Ropinirol die einzigen substanzbezogenen Läsionen. Diese Läsionen sind als artspezifisches Phänomen anzusehen und stellen kein Risiko für die klinische Anwendung von Ropinirol dar.

Reproduktionstoxizität: Die Verabreichung von Ropinirol an trächtige Ratten in maternal toxischen Dosen resultierte in einer Abnahme des fötalen Körpergewichtes bei Dosen von 60 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 15fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis), in einer Zunahme von fötalen Todesfällen bei 90 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 25fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis) und in Fehlbildungen der Zehen bei Dosen von 150 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 40fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis). Teratogene Wirkungen wurden bei Ratten bei Dosen von 120 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 30fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis) nicht beobachtet und es gab keinen Hinweis auf eine Entwicklungsbeeinflussung beim Kaninchen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

Croscarmellose-Natrium

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug:

Hypromellose

Macrogol 400

Titandioxid (E 171)

Polysorbat 80

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PCTFE/Aluminium-Blisterpackung.

Packungen mit 2 oder 12 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Entsorgungsmaßnahmen

Keine speziellen Hinweise.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Laboratoire GlaxoSmithKline

100, route de Versailles

78163 Marly-le-Roi Cedex

Frankreich

Tel.: +33 1 39 178000

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{TT Monat JJJJ}

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADARTREL 0,5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 0,5 mg Ropinirol (als Hydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil:

Lactose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Gelb, oval, mit der Prägung „GS“ auf der einen und „TES“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ADARTREL ist angezeigt zur symptomatischen Behandlung des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

Erwachsene

Eine individuelle Einstellung der Dosis unter Berücksichtigung von Wirksamkeit und Verträglichkeit wird empfohlen. Ropinirol sollte kurz vor dem Zu-Bett-Gehen eingenommen werden, kann jedoch auch bis zu drei Stunden vorher eingenommen werden. Ropinirol kann zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden, um die gastrointestinale Verträglichkeit zu verbessern.

Therapiebeginn (Woche 1)

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt an den ersten beiden Tagen 0,25 mg Ropinirol einmal täglich (Einnahme wie oben beschrieben). Wenn diese Dosis gut vertragen wird, sollte die Dosis für die restlichen fünf Tage der ersten Woche auf 0,5 mg einmal täglich erhöht werden.

Therapieschema (ab der zweiten Woche)

Nach Therapiebeginn sollte die tägliche Dosis erhöht werden, bis eine optimale Wirkung erreicht wird. In klinischen Studien betrug die durchschnittliche Dosis bei Patienten mit mittelschweren bis schwerem Restless-Legs-Syndrom 2 mg einmal täglich.

Die Dosis kann in Woche 2 bis zu 1 mg einmal täglich erhöht werden. Die Dosis kann dann über die folgenden zwei Wochen um 0,5 mg pro Woche bis zu einer Dosis von 2 mg einmal täglich erhöht werden. Bei einigen Patienten kann es notwendig sein, die Dosis schrittweise bis zu einer Höchstdosis von 4 mg einmal täglich zu erhöhen, um eine optimale Wirkung zu erreichen. In klinischen Studien wurde die Dosis jede Woche um 0,5 mg bis auf eine Dosis von 3 mg einmal täglich erhöht, anschließend wurde die Dosis um 1 mg auf die Höchstdosis von 4 mg einmal täglich erhöht, wie in Tabelle 1 dargestellt.

Dosen über 4 mg einmal täglich wurden bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom (RLS) nicht untersucht.

Tabelle 1 Aufdosierung

Woche	2	3	4	5*	6*	7*
-------	---	---	---	----	----	----

Dosis (mg)/einmal täglich	1	1,5	2	2,5	3	4
---------------------------	---	-----	---	-----	---	---

*Dosis kann bei einigen Patienten notwendig sein, um die optimale Wirkung zu erreichen.

Das Ansprechen des Patienten auf Ropinirol sollte nach dreimonatiger Behandlung bewertet werden (siehe Abschnitt 5.1). Zu diesem Zeitpunkt sollten die zuletzt verordnete Dosis und die Notwendigkeit der Weiterbehandlung geprüft werden. Wenn die Behandlung für mehr als nur ein paar Tage unterbrochen wurde, sollte eine erneute Einstellung auf die Behandlung nach dem oben genannten Aufdosierungsschema erfolgen.

Kinder und Jugendliche

ADARTREL wird aufgrund fehlender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Die Clearance von Ropinirol ist bei Patienten über 65 Jahre vermindert. Eine Dosissteigerung sollte schrittweise und in Abhängigkeit vom Ansprechen des Patienten erfolgen.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min).

Schwere Leberfunktionsstörung.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ropinirol sollte nicht zur Behandlung von neuroleptikabedingter Akathisie, Tasikinesie (neuroleptikainduzierte, zwanghafte Neigung, umher zu gehen), oder sekundärem Restless-Legs-Syndrom (das z. B. durch eine Nierenfunktionsstörung, eine Eisenmangelanämie oder eine Schwangerschaft verursacht sein kann) angewendet werden.

Während der Behandlung mit Ropinirol kann möglicherweise eine paradoxe Verschlechterung der Symptome des Restless-Legs-Syndroms, in Form von zeitlicher Vorverlagerung der Beschwerden im Tagesverlauf (Augmentation) oder von Wiedereinsetzen der Symptome in den frühen Morgenstunden (frühmorgendliches Reboundphänomen), beobachtet werden. Wenn dieser Fall auftritt, sollte die Behandlung überdacht und eine Dosisanpassung oder ein Abbruch der Behandlung in Betracht gezogen werden.

Bei Morbus Parkinson wurde Ropinirol gelegentlich mit übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8). Obwohl beim Restless-Legs-Syndrom dieses Phänomen sehr selten auftritt, müssen die Patienten dennoch über dieses Phänomen informiert und darauf hingewiesen werden, vorsichtig zu sein, wenn sie während der Behandlung mit Ropinirol ein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen.

Patienten, bei denen übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und/oder plötzlichem Einschlafen aufgetreten ist, dürfen kein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Darüber hinaus sollte eine Dosisreduktion oder ein Absetzen des Arzneimittels erwogen werden.

Patienten mit schwerwiegenden psychotischen Störungen sollten nicht mit Dopaminagonisten behandelt werden, es sei denn, der mögliche Nutzen überwiegt das Risiko.

Ropinirol sollte bei Patienten mit einer mittelschweren Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten sollten engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Aufgrund der Gefahr einer Hypotonie sollten Patienten mit schweren kardiovaskulären Erkrankungen (insbesondere Koronarinsuffizienz) mit Vorsicht therapiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ropinirol wird in erster Linie durch das Cytochrom P450-Isoenzym CYP 1A2 metabolisiert. Eine Pharmakokinetik-Studie (mit einer Dosierung von dreimal täglich 2 mg Ropinirol) zeigte, dass bei gleichzeitiger Gabe von Ciprofloxacin die C_{max}- und AUC-Werte von Ropinirol um 60 % bzw. 84 % erhöht waren. Daraus ergibt sich ein potenzielles Risiko für Nebenwirkungen. Daher muss gegebenenfalls bei Patienten, die bereits Ropinirol erhalten, dessen Dosis angepasst werden, wenn die Patienten zusätzlich Arzneimittel erhalten, die CYP 1A2 hemmen, z. B. Ciprofloxacin, Enoxacin oder Fluvoxamin. Dies gilt auch, wenn diese Arzneimittel wieder abgesetzt werden.

Eine Pharmakokinetik-Studie zu Interaktionen zwischen Ropinirol (in einer Dosierung von 3-mal täglich 2 mg) und Theophyllin, einem Substrat von CYP 1A2, zeigte weder eine Änderung der Pharmakokinetik von Ropinirol noch von Theophyllin. Es wird daher nicht erwartet, dass Ropinirol mit der Verstoffwechslung von Arzneimitteln konkurriert, die durch CYP 1A2 metabolisiert werden.

Auf der Grundlage von In-vitro-Daten ist das Potenzial von Ropinirol gering, in therapeutischen Dosen das Cytochrom P450 zu hemmen. Daher ist es unwahrscheinlich, dass Ropinirol die Pharmakokinetik von anderen Arzneimitteln über einen Cytochrom P450-Mechanismus beeinflusst.

Es ist bekannt, dass Rauchen den CYP 1A2-Metabolismus induziert, daher kann bei Patienten, die während der Behandlung mit Ropinirol mit dem Rauchen anfangen oder aufhören, eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Erhöhte Ropinirolspiegel im Plasma wurden bei Frauen unter Hormonsubstitutionstherapie beobachtet. Bei Patienten, die bereits unter Hormonsubstitutionstherapie stehen, kann mit der Ropinirolbehandlung in der üblichen Weise begonnen werden. Wenn jedoch eine Hormonsubstitutionstherapie während der Behandlung mit Ropinirol abgesetzt oder begonnen wird, kann abhängig vom Ansprechen auf die Behandlung eine Dosisanpassung von Ropinirol erforderlich sein.

Es wurde keine pharmakokinetische Wechselwirkung zwischen Ropinirol und Domperidon (einem Arzneistoff zur Behandlung von Erbrechen und Übelkeit) beobachtet, die eine Dosisanpassung bei einem der Präparate erfordern würde. Domperidon antagonisiert peripher die dopaminergen Wirkungen von Ropinirol und passiert nicht die Blut-Hirn-Schranke. Daher kann es als Antiemetikum bei Patienten, die mit zentral wirksamen Dopaminagonisten behandelt werden, von Nutzen sein.

Neuroleptika und andere zentral wirksame Dopaminantagonisten, wie Sulpirid oder Metoclopramid, können die Wirksamkeit von Ropinirol vermindern. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Ropinirol vermieden werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Ropinirol bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Da das mögliche Risiko für den Menschen nicht bekannt ist, wird empfohlen, Ropinirol während der Schwangerschaft nicht anzuwenden, es sei denn, der mögliche Nutzen für die Patientin überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus.

Ropinirol soll bei stillenden Müttern nicht angewendet werden, da es die Milchbildung hemmen kann.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Patienten, bei denen unter Behandlung mit Ropinirol übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und/oder plötzliches Einschlafen auftreten bzw. aufgetreten sind, müssen darauf hingewiesen werden, kein Kraftfahrzeug zu führen oder Tätigkeiten auszuüben, bei denen eine beeinträchtigte Aufmerksamkeit sie selbst oder andere dem Risiko einer Verletzung oder des Todes aussetzen kann (z. B. eine Maschine bedienen). Dies gilt so lange, bis solche Wirkungen nicht mehr auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Arzneimittel-Nebenwirkungen nach Organsystemen und Häufigkeiten eingeteilt. Die Häufigkeiten, die anhand der Daten aus klinischen Studien und als Überschreitung der Häufigkeit im Vergleich zu Placebo ermittelt wurden, sind wie folgt definiert:

sehr häufig (>1/10), häufig (>1/100, <1/10) oder gelegentlich (>1/1.000, <1/100).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abfallendem Schweregrad angegeben.

Anwendung von Ropinirol beim Restless-Legs-Syndrom

In klinischen Studien zu RLS war Übelkeit die am häufigsten genannte Arzneimittel-Nebenwirkung, diese trat bei ca. 30 % der Patienten auf. Nebenwirkungen waren im Allgemeinen leicht bis mäßig ausgeprägt und traten zu Beginn der Behandlung oder mit Steigerung der Dosis auf. Wenige Patienten brachen die klinischen Studien aufgrund von Nebenwirkungen ab.

Tabelle 2 zeigt die Arzneimittel-Nebenwirkungen, die für Ropinirol in den 12-Wochen-Studien berichtet wurden und die im Vergleich zu Placebo um mindestens 1 % häufiger auftraten oder die gelegentlich berichtet wurden, aber bekanntermaßen mit Ropinirol in Verbindung stehen.

Tabelle 2 Nebenwirkungen aus den klinischen 12-Wochen-Studien zu RLS (Ropinirol n=309, Placebo n=307)

<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Häufig	Nervosität
Gelegentlich	Verwirrtheit
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Häufig	Synkope, übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz), Schwindel (einschließlich Vertigo)
<i>Gefäßerkrankungen</i>	
Gelegentlich	Orthostatische Hypotonie, Hypotonie
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr häufig	Erbrechen, Übelkeit
Häufig	Schmerzen im Abdomen
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Häufig	Müdigkeit

Über Halluzinationen wurde gelegentlich in offenen Langzeitstudien berichtet.

Während der Behandlung mit Ropinirol kann möglicherweise eine paradoxe Verschlechterung der Symptome des Restless-Legs-Syndroms, in Form von zeitlicher Vorverlagerung der Beschwerden im Tagesverlauf (Augmentation) oder von Wiedereinsetzen der Symptome in den frühen Morgenstunden (frühmorgendliches Reboundphänomen), beobachtet werden.

Vorgehen bei Nebenwirkungen

Wenn Patienten unter signifikanten Nebenwirkungen leiden, sollte eine Dosisreduktion in Erwägung gezogen werden. Wenn die Nebenwirkungen nachlassen, kann erneut schrittweise höher dosiert werden. Arzneimittel gegen Übelkeit, die nicht zu den zentral wirksamen Dopaminantagonisten gehören, wie z. B. Domperidon, können bei Bedarf angewendet werden.

Weitere Erfahrungen mit Ropinirol

Ropinirol ist auch zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung angezeigt. Die unten aufgeführten Arzneimittel-Nebenwirkungen wurden von Patienten mit Parkinson-Erkrankung unter Mono- oder Zusatztherapie mit Ropinirol in Dosen bis zu 24 mg pro Tag und häufiger im Vergleich zu Placebo berichtet.

Tabelle 3 Nebenwirkungen aus klinischen Studien zur Parkinson-Erkrankung mit Dosen bis zu 24 mg Ropinirol pro Tag

<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Häufig	Halluzinationen, Verwirrtheit
Gelegentlich	Gesteigerte Libido
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Sehr häufig	Synkope, Dyskinesie, übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz)
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr häufig	Übelkeit
Häufig	Erbrechen, Schmerzen im Abdomen, Sodbrennen
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Häufig	Beinödem

Berichte nach Markteinführung

Bei Morbus Parkinson ist Ropinirol mit dem Auftreten von übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) verbunden und war gelegentlich ($>1/1.000$, $<1/100$) verbunden mit übermäßiger Tagesmüdigkeit und Episoden von plötzlichem Einschlafen. Beim Restless-Legs-Syndrom tritt dieses Phänomen jedoch sehr selten ($<1/10.000$) auf.

Unter Therapie mit Ropinirol wurde gelegentlich ($> 1/1000$, $< 1/100$) über orthostatische Hypotonie oder Hypotonie berichtet. Diese Nebenwirkungen waren in seltenen Fällen schwer.

Sehr selten ($< 1/10.000$) wurde über hepatische Reaktionen, hauptsächlich über einen Anstieg der Leberenzyme, berichtet.

4.9 Überdosierung

Es wird angenommen, dass die Symptome einer Ropinirol-Überdosierung mit der dopaminergen Wirkung des Arzneistoffes zusammenhängen. Diese Symptome können durch entsprechende Behandlung mit Dopaminantagonisten, wie zum Beispiel Neuroleptika oder Metoclopramid, gemildert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dopaminagonist, ATC-Code: N04BC04

Wirkungsmechanismus

Ropinirol ist ein nicht ergoliner D2/D3-Dopaminagonist, der die Dopaminrezeptoren im Striatum stimuliert.

Klinische Wirksamkeit

ADARTREL sollte nur Patienten mit mittelschwerem bis schwerem idiopathischen Restless-Legs-Syndrom verordnet werden. Das mittelschwere bis schwere idiopathische Restless-Legs-Syndrom liegt üblicherweise bei RLS-Patienten dann vor, wenn sie an Schlafstörungen oder an starken Missempfindungen in den Gliedmaßen leiden.

In den vier 12-wöchigen Studien zur Wirksamkeit wurden Patienten mit Restless-Legs-Syndrom randomisiert der Ropinirol- oder Placebo-Gruppe zugeordnet und die Veränderungen auf der IRLS-Skala in Woche 12 mit den Ausgangswerten verglichen. Die durchschnittliche Dosis Ropinirol betrug bei den mittelschweren bis schweren Fällen 2,0 mg pro Tag. In einer kombinierten Analyse von Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom aus den vier 12-wöchigen Studien betrug der adjustierte Behandlungsunterschied gegenüber dem Ausgangswert auf der IRLS-Gesamtskala in Woche 12 bei der Last-Observation-Carried-Forward (LOCF)-Intention-To-Treat-Population -4,0 Punkte (95 % KI -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; Ausgangswerte und durchschnittliche LOCF IRLS Punktzahl in Woche 12: Ropinirol 28,4 bzw. 13,5 und Placebo 28,2 bzw. 17,4).

Eine 12-wöchige placebokontrollierte Polysomnographie-Studie bei RLS-Patienten untersuchte die Wirkung einer Behandlung mit Ropinirol auf die periodischen Beinbewegungen (Periodic Leg Movements, PLM) während des Schlafes. Ein statistisch signifikanter Unterschied bei den periodischen Beinbewegungen zwischen Ropinirol und Placebo wurde vom Studienbeginn bis Woche 12 beobachtet.

Obwohl keine ausreichenden Daten vorliegen, um die Wirksamkeit von Ropinirol in der Langzeitbehandlung des Restless-Legs-Syndroms zu belegen (siehe Abschnitt 4.2), zeigten Patienten, bei denen die Behandlung mit Ropinirol fortgesetzt wurde, in einer 36-wöchigen Studie eine signifikant niedrigere Rückfallrate im Vergleich zur Placebogruppe (33 % gegenüber 58 %, $p = 0,0156$).

Eine kombinierte Auswertung der Daten von Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom aus den vier 12-wöchigen placebokontrollierten Studien zeigte, dass Patienten, die mit Ropinirol behandelt wurden, von signifikanten Verbesserungen der Parameter auf der Schlafskala der Medical Outcome Study im Vergleich zu Placebo berichteten (Skalenwerte von 0 bis 100 außer bei Schlafdauer). Die adjustierten Behandlungsunterschiede zwischen Ropinirol und Placebo betragen: Schlafstörungen (-15,2 Punkte [95 % KI -19,37; -10,94; $p < 0,0001$]), Schlafdauer (0,7 Stunden [95 % KI 0,49; 0,94]; $p < 0,0001$), Schlafgüte (18,6 Punkte [95 % KI 13,77; 23,45; $p < 0,0001$]) und Tagesmüdigkeit (-7,5 Punkte [95 % KI -10,86; -4,23; $p < 0,0001$]).

Das Auftreten eines Rebound-Phänomens nach Ende der Ropinirol-Behandlung (End of Treatment Rebound) kann nicht ausgeschlossen werden. Obwohl in den klinischen Studien die durchschnittlichen IRLS-Gesamtwerte 7 bis 10 Tage nach Therapieabbruch bei den mit Ropinirol behandelten Patienten höher waren als bei den placebobehandelten Patienten, überstieg der Schweregrad der Symptome nach Therapieabbruch im Allgemeinen nicht den Ausgangsbefund bei den mit Ropinirol behandelten Patienten.

In den klinischen Studien waren die meisten Patienten kaukasischer Herkunft.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Ropinirol beträgt etwa 50 % (36 % bis 57 %), die Plasma-Spitzenkonzentrationen werden im Mittelwert 1,5 Stunden nach Verabreichung der Dosis erreicht. Bei Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit wird das Erreichen der Plasma-Spitzenkonzentration um ca. 2,6 h verzögert und der Plasma-Spitzen Spiegel wird um 25 % gesenkt, was keine Wirkung auf die bioverfügbare Menge an Ropinirol hat. Es wurde eine große interindividuelle Variabilität der Bioverfügbarkeit beobachtet.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Ropinirol ist nicht hoch (unter 40 %) und hat keinen Einfluss auf seine Verteilung, die sehr groß ist (Verteilungsvolumen im Bereich von 7 l/kg).

Metabolisierung

Die Metabolisierung von Ropinirol erfolgt hauptsächlich durch das Cytochrom P450-Isoenzym CYP1A2. Keiner der vielen gebildeten Metaboliten ist an der Wirkung des Arzneimittels beteiligt und Tiermodelle zur Untersuchung der dopaminergen Funktion haben ergeben, dass der Hauptmetabolit über ein Hundertstel der Wirksamkeit von Ropinirol verfügt.

Elimination

Unverändertes Ropinirol und die Metaboliten werden in erster Linie über die Nieren ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit von Ropinirol beträgt im Durchschnitt sechs Stunden.

Linearität

Die Pharmakokinetik von Ropinirol (C_{max} und AUC) verläuft über den therapeutischen Dosisbereich zwischen 0,25 mg und 4 mg linear, sowohl nach Einmalgabe als auch nach wiederholter Gabe.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten über 65 Jahre ist eine Reduzierung der systemischen Clearance von Ropinirol um ca. 30 % möglich.

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min) wird keine Änderung der Pharmakokinetik von Ropinirol beobachtet. Es liegen keine Daten zu Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologie: Das toxikologische Profil wird hauptsächlich durch die pharmakologische Wirkung der Substanz bestimmt: Verhaltensänderungen, Hypoprolaktinämie, Blutdruckabfall und Abnahme der Herzfrequenz, Ptose und erhöhter Speichelfluss. Nur bei der Albinoratte wurde in einer Langzeitstudie mit hohen Dosen (50 mg/kg Körpergewicht) eine Degeneration der Retina beobachtet, möglicherweise in Verbindung mit einer erhöhten Lichtexposition.

Genotoxizität: In der üblichen Untersuchungsreihe von In-vitro- und In-vivo-Tests wurde keine Genotoxizität beobachtet.

Kanzerogenität: An Mäusen und Ratten wurden Zweijahresstudien mit Dosierungen von bis zu 50 mg/kg Körpergewicht durchgeführt. Bei der Maus zeigte sich keine karzinogene Wirkung. Bei der Ratte waren eine Hyperplasie der Leydig-Zellen und Testisadenome als Folge der hypoprolaktinämischen Wirkung von Ropinirol die einzigen substanzbezogenen Läsionen. Diese Läsionen sind als artspezifisches Phänomen anzusehen und stellen kein Risiko für die klinische Anwendung von Ropinirol dar.

Reproduktionstoxizität: Die Verabreichung von Ropinirol an trächtige Ratten in maternal toxischen Dosen resultierte in einer Abnahme des fötalen Körpergewichtes bei Dosen von 60 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 15fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis), in einer Zunahme von fötalen Todesfällen bei 90 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 25fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis) und in Fehlbildungen der Zehen bei Dosen von 150 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 40fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis). Teratogene Wirkungen wurden bei Ratten bei Dosen von 120 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 30fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis) nicht beobachtet und es gab keinen Hinweis auf eine Entwicklungsbeeinflussung beim Kaninchen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

Croscarmellose-Natrium

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug:

Hypromellose

Macrogol 400

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Eisen(III)-oxid (E 172)

Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PCTFE/Aluminium-Blisterpackung.

Packungen mit 28 oder 84 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Entsorgungsmaßnahmen

Keine speziellen Hinweise.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Laboratoire GlaxoSmithKline

100, route de Versailles

78163 Marly-le-Roi Cedex

Frankreich

Tel.: +33 1 39 178000

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

8. ZULASSUNGSNUMMERN

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{TT Monat JJJJ}

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADARTREL 1 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 1 mg Ropinirol (als Hydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil:

Lactose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Grün, oval, mit der Prägung „GS“ auf der einen und „SJK“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ADARTREL ist angezeigt zur symptomatischen Behandlung des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

Erwachsene

Eine individuelle Einstellung der Dosis unter Berücksichtigung von Wirksamkeit und Verträglichkeit wird empfohlen. Ropinirol sollte kurz vor dem Zu-Bett-Gehen eingenommen werden, kann jedoch auch bis zu drei Stunden vorher eingenommen werden. Ropinirol kann zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden, um die gastrointestinale Verträglichkeit zu verbessern.

Therapiebeginn (Woche 1)

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt an den ersten beiden Tagen 0,25 mg Ropinirol einmal täglich (Einnahme wie oben beschrieben). Wenn diese Dosis gut vertragen wird, sollte die Dosis für die restlichen fünf Tage der ersten Woche auf 0,5 mg einmal täglich erhöht werden.

Therapieschema (ab der zweiten Woche)

Nach Therapiebeginn sollte die tägliche Dosis erhöht werden, bis eine optimale Wirkung erreicht wird. In klinischen Studien betrug die durchschnittliche Dosis bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom 2 mg einmal täglich.

Die Dosis kann in Woche 2 bis zu 1 mg einmal täglich erhöht werden. Die Dosis kann dann über die folgenden zwei Wochen um 0,5 mg pro Woche bis zu einer Dosis von 2 mg einmal täglich erhöht werden. Bei einigen Patienten kann es notwendig sein, die Dosis schrittweise bis zu einer Höchstdosis von 4 mg einmal täglich zu erhöhen, um eine optimale Wirkung zu erreichen. In klinischen Studien wurde die Dosis jede Woche um 0,5 mg bis auf eine Dosis von 3 mg einmal täglich erhöht, anschließend wurde die Dosis um 1 mg auf die Höchstdosis von 4 mg einmal täglich erhöht, wie in Tabelle 1 dargestellt.

Dosen über 4 mg einmal täglich wurden bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom (RLS) nicht untersucht.

Tabelle 1 Aufdosierung

Woche	2	3	4	5*	6*	7*
Dosis (mg)/einmal täglich	1	1,5	2	2,5	3	4

*Dosis kann bei einigen Patienten notwendig sein, um die optimale Wirkung zu erreichen.

Das Ansprechen des Patienten auf Ropinirol sollte nach dreimonatiger Behandlung bewertet werden (siehe Abschnitt 5.1). Zu diesem Zeitpunkt sollten die zuletzt verordnete Dosis und die Notwendigkeit der Weiterbehandlung geprüft werden. Wenn die Behandlung für mehr als nur ein paar Tage unterbrochen wurde, sollte eine erneute Einstellung auf die Behandlung nach dem oben genannten Aufdosierungsschema erfolgen.

Kinder und Jugendliche

ADARTREL wird aufgrund fehlender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Die Clearance von Ropinirol ist bei Patienten über 65 Jahre vermindert. Eine Dosissteigerung sollte schrittweise und in Abhängigkeit vom Ansprechen des Patienten erfolgen.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min).

Schwere Leberfunktionsstörung.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ropinirol sollte nicht zur Behandlung von neuroleptikabedingter Akathisie, Tasikinesie (neuroleptikainduzierte, zwanghafte Neigung, umher zu gehen), oder sekundärem Restless-Legs-Syndrom (das z. B. durch eine Nierenfunktionsstörung, eine Eisenmangelanämie oder eine Schwangerschaft verursacht sein kann) angewendet werden.

Während der Behandlung mit Ropinirol kann möglicherweise eine paradoxe Verschlechterung der Symptome des Restless-Legs-Syndroms, in Form von zeitlicher Vorverlagerung der Beschwerden im Tagesverlauf (Augmentation) oder von Wiedereinsetzen der Symptome in den frühen Morgenstunden (frühmorgendliches Reboundphänomen), beobachtet werden. Wenn dieser Fall auftritt, sollte die Behandlung überdacht und eine Dosisanpassung oder ein Abbruch der Behandlung in Betracht gezogen werden.

Bei Morbus Parkinson wurde Ropinirol gelegentlich mit übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht. (siehe Abschnitt 4.8). Obwohl beim Restless-Legs-Syndrom dieses Phänomen sehr selten auftritt, müssen die Patienten dennoch über dieses Phänomen informiert und darauf hingewiesen werden, vorsichtig zu sein, wenn sie während der Behandlung mit Ropinirol ein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen.

Patienten, bei denen übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und/oder plötzlichem Einschlafen aufgetreten ist, dürfen kein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Darüber hinaus sollte eine Dosisreduktion oder ein Absetzen des Arzneimittels erwogen werden.

Patienten mit schwerwiegenden psychotischen Störungen sollten nicht mit Dopaminagonisten behandelt werden, es sei denn, der mögliche Nutzen überwiegt das Risiko.

Ropinirol sollte bei Patienten mit einer mittelschweren Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten sollten engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Aufgrund der Gefahr einer Hypotonie sollten Patienten mit schweren kardiovaskulären Erkrankungen (insbesondere Koronarinsuffizienz) mit Vorsicht therapiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ropinirol wird in erster Linie durch das Cytochrom P450-Isoenzym CYP 1A2 metabolisiert. Eine Pharmakokinetik-Studie (mit einer Dosierung von dreimal täglich 2 mg Ropinirol) zeigte, dass bei gleichzeitiger Gabe von Ciprofloxacin die C_{max}- und AUC-Werte von Ropinirol um 60 % bzw. 84 % erhöht waren. Daraus ergibt sich ein potenzielles Risiko für Nebenwirkungen. Daher muss gegebenenfalls bei Patienten, die bereits Ropinirol erhalten, dessen Dosis angepasst werden, wenn die Patienten zusätzlich Arzneimittel erhalten, die CYP 1A2 hemmen, z. B. Ciprofloxacin, Enoxacin oder Fluvoxamin. Dies gilt auch, wenn diese Arzneimittel wieder abgesetzt werden.

Eine Pharmakokinetik-Studie zu Interaktionen zwischen Ropinirol (in einer Dosierung von 3-mal täglich 2 mg) und Theophyllin, einem Substrat von CYP 1A2, zeigte weder eine Änderung der Pharmakokinetik von Ropinirol noch von Theophyllin. Es wird daher nicht erwartet, dass Ropinirol mit der Verstoffwechslung von Arzneimitteln konkurriert, die durch CYP 1A2 metabolisiert werden.

Auf der Grundlage von In-vitro-Daten ist das Potenzial von Ropinirol gering, in therapeutischen Dosen das Cytochrom P450 zu hemmen. Daher ist es unwahrscheinlich, dass Ropinirol die Pharmakokinetik von anderen Arzneimitteln über einen Cytochrom P450-Mechanismus beeinflusst.

Es ist bekannt, dass Rauchen den CYP 1A2-Metabolismus induziert, daher kann bei Patienten, die während der Behandlung mit Ropinirol mit dem Rauchen anfangen oder aufhören, eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Erhöhte Ropinirolspiegel im Plasma wurden bei Frauen unter Hormonsubstitutionstherapie beobachtet. Bei Patienten, die bereits unter Hormonsubstitutionstherapie stehen, kann mit der Ropinirolbehandlung in der üblichen Weise begonnen werden. Wenn jedoch eine Hormonsubstitutionstherapie während der Behandlung mit Ropinirol abgesetzt oder begonnen wird, kann abhängig vom Ansprechen auf die Behandlung eine Dosisanpassung von Ropinirol erforderlich sein.

Es wurde keine pharmakokinetische Wechselwirkung zwischen Ropinirol und Domperidon (einem Arzneistoff zur Behandlung von Erbrechen und Übelkeit) beobachtet, die eine Dosisanpassung bei einem der Präparate erfordern würde. Domperidon antagonisiert peripher die dopaminergen Wirkungen von Ropinirol und passiert nicht die Blut-Hirn-Schranke. Daher kann es als Antiemetikum bei Patienten, die mit zentral wirksamen Dopaminagonisten behandelt werden, von Nutzen sein.

Neuroleptika und andere zentral wirksame Dopaminantagonisten, wie Sulpirid oder Metoclopramid, können die Wirksamkeit von Ropinirol vermindern. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Ropinirol vermieden werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Ropinirol bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Da das mögliche Risiko für den Menschen nicht bekannt ist, wird empfohlen, Ropinirol während der Schwangerschaft nicht anzuwenden, es sei denn, der mögliche Nutzen für die Patientin überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus.

Ropinirol soll bei stillenden Müttern nicht angewendet werden, da es die Milchbildung hemmen kann.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Patienten, bei denen unter Behandlung mit Ropinirol übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und/oder plötzliches Einschlafen auftreten bzw. aufgetreten sind, müssen darauf hingewiesen werden, kein Kraftfahrzeug zu führen oder Tätigkeiten auszuüben, bei denen eine beeinträchtigte Aufmerksamkeit sie selbst oder andere dem Risiko einer Verletzung oder des Todes aussetzen kann (z. B. eine Maschine bedienen). Dies gilt so lange, bis solche Wirkungen nicht mehr auftreten (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Arzneimittel-Nebenwirkungen nach Organsystemen und Häufigkeiten eingeteilt. Die Häufigkeiten, die anhand der Daten aus klinischen Studien und als Überschreitung der Häufigkeit im Vergleich zu Placebo ermittelt wurden, sind wie folgt definiert:

sehr häufig (>1/10), häufig (>1/100, <1/10) oder gelegentlich (>1/1.000, <1/100).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abfallendem Schweregrad angegeben.

Anwendung von Ropinirol beim Restless-Legs-Syndrom

In klinischen Studien zu RLS war Übelkeit die am häufigsten genannte Arzneimittel-Nebenwirkung, diese trat bei ca. 30 % der Patienten auf. Nebenwirkungen waren im Allgemeinen leicht bis mäßig ausgeprägt und traten zu Beginn der Behandlung oder mit Steigerung der Dosis auf. Wenige Patienten brachen die klinischen Studien aufgrund von Nebenwirkungen ab.

Tabelle 2 zeigt die Arzneimittel-Nebenwirkungen, die für Ropinirol in den 12-Wochen-Studien berichtet wurden und die im Vergleich zu Placebo um mindestens 1 % häufiger auftraten oder die gelegentlich berichtet wurden, aber bekanntermaßen mit Ropinirol in Verbindung stehen.

Tabelle 2 Nebenwirkungen aus den klinischen 12-Wochen-Studien zu RLS (Ropinirol n=309, Placebo n=307)

<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Häufig	Nervosität
Gelegentlich	Verwirrtheit
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Häufig	Synkope, übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz), Schwindel (einschließlich Vertigo)
<i>Gefäßerkrankungen</i>	
Gelegentlich	Orthostatische Hypotonie, Hypotonie
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr häufig	Erbrechen, Übelkeit
Häufig	Schmerzen im Abdomen
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Häufig	Müdigkeit

Über Halluzinationen wurde gelegentlich in offenen Langzeitstudien berichtet.

Während der Behandlung mit Ropinirol kann möglicherweise eine paradoxe Verschlechterung der Symptome des Restless-Legs-Syndroms, in Form von zeitlicher Vorverlagerung der Beschwerden im Tagesverlauf (Augmentation) oder von Wiedereinsetzen der Symptome in den frühen Morgenstunden (frühmorgendliches Reboundphänomen), beobachtet werden.

Vorgehen bei Nebenwirkungen

Wenn Patienten unter signifikanten Nebenwirkungen leiden, sollte eine Dosisreduktion in Erwägung gezogen werden. Wenn die Nebenwirkungen nachlassen, kann erneut schrittweise höher dosiert werden. Arzneimittel gegen Übelkeit, die nicht zu den zentral wirksamen Dopaminantagonisten gehören, wie z. B. Domperidon, können bei Bedarf angewendet werden.

Weitere Erfahrungen mit Ropinirol

Ropinirol ist auch zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung angezeigt. Die unten aufgeführten Arzneimittel-Nebenwirkungen wurden von Patienten mit Parkinson-Erkrankung unter Mono- oder Zusatztherapie mit Ropinirol in Dosen bis zu 24 mg pro Tag und häufiger im Vergleich zu Placebo berichtet.

Tabelle 3 Nebenwirkungen aus klinischen Studien zur Parkinson-Erkrankung mit Dosen bis zu 24 mg Ropinirol pro Tag

<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Häufig	Halluzinationen, Verwirrtheit
Gelegentlich	Gesteigerte Libido
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Sehr häufig	Synkope, Dyskinesie, übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz)
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr häufig	Übelkeit
Häufig	Erbrechen, Schmerzen im Abdomen, Sodbrennen
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Häufig	Beinödem

Berichte nach Markteinführung

Bei Morbus Parkinson ist Ropinirol mit dem Auftreten von übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) verbunden und war gelegentlich ($>1/1.000$, $<1/100$) verbunden mit übermäßiger Tagesmüdigkeit und Episoden von plötzlichem Einschlafen. Beim Restless-Legs-Syndrom tritt dieses Phänomen jedoch sehr selten ($<1/10.000$) auf.

Unter Therapie mit Ropinirol wurde gelegentlich ($> 1/1000$, $< 1/100$) über orthostatische Hypotonie oder Hypotonie berichtet. Diese Nebenwirkungen waren in seltenen Fällen schwer.

Sehr selten ($< 1/10.000$) wurde über hepatische Reaktionen, hauptsächlich über einen Anstieg der Leberenzyme, berichtet.

4.9 Überdosierung

Es wird angenommen, dass die Symptome einer Ropinirol-Überdosierung mit der dopaminergen Wirkung des Arzneistoffes zusammenhängen. Diese Symptome können durch entsprechende Behandlung mit Dopaminantagonisten, wie zum Beispiel Neuroleptika oder Metoclopramid, gemildert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dopaminagonist, ATC-Code: N04BC04

Wirkungsmechanismus

Ropinirol ist ein nicht ergoliner D2/D3-Dopaminagonist, der die Dopaminrezeptoren im Striatum stimuliert.

Klinische Wirksamkeit

ADARTREL sollte nur Patienten mit mittelschwerem bis schwerem idiopathischen Restless-Legs-Syndrom verordnet werden. Das mittelschwere bis schwere idiopathische Restless-Legs-Syndrom liegt üblicherweise bei RLS-Patienten dann vor, wenn sie an Schlafstörungen oder an starken Missempfindungen in den Gliedmaßen leiden.

In den vier 12-wöchigen Studien zur Wirksamkeit wurden Patienten mit Restless-Legs-Syndrom randomisiert der Ropinirol- oder Placebo-Gruppe zugeordnet und die Veränderungen auf der IRLS-Skala in Woche 12 mit den Ausgangswerten verglichen. Die durchschnittliche Dosis Ropinirol betrug bei den mittelschweren bis schweren Fällen 2,0 mg pro Tag. In einer kombinierten Analyse von Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom aus den vier 12-wöchigen Studien betrug der

adjustierte Behandlungsunterschied gegenüber dem Ausgangswert auf der IRLS-Gesamtskala in Woche 12 bei der Last-Observation-Carried-Forward (LOCF)-Intention-To-Treat-Population -4,0 Punkte (95 % KI -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; Ausgangswerte und durchschnittliche LOCF IRLS Punktzahl in Woche 12: Ropinirol 28,4 bzw. 13,5 und Placebo 28,2 bzw. 17,4).

Eine 12-wöchige placebokontrollierte Polysomnographie-Studie bei RLS-Patienten untersuchte die Wirkung einer Behandlung mit Ropinirol auf die periodischen Beinbewegungen (Periodic Leg Movements, PLM) während des Schlafes. Ein statistisch signifikanter Unterschied bei den periodischen Beinbewegungen zwischen Ropinirol und Placebo wurde vom Studienbeginn bis Woche 12 beobachtet.

Obwohl keine ausreichenden Daten vorliegen, um die Wirksamkeit von Ropinirol in der Langzeitbehandlung des Restless-Legs-Syndroms zu belegen (siehe Abschnitt 4.2), zeigten Patienten, bei denen die Behandlung mit Ropinirol fortgesetzt wurde, in einer 36-wöchigen Studie eine signifikant niedrigere Rückfallrate im Vergleich zur Placebogruppe (33 % gegenüber 58 %, $p = 0,0156$).

Eine kombinierte Auswertung der Daten von Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom aus den vier 12-wöchigen placebokontrollierten Studien zeigte, dass Patienten, die mit Ropinirol behandelt wurden, von signifikanten Verbesserungen der Parameter auf der Schlafskala der Medical Outcome Study im Vergleich zu Placebo berichteten (Skalenwerte von 0 bis 100 außer bei Schlafdauer). Die adjustierten Behandlungsunterschiede zwischen Ropinirol und Placebo betragen: Schlafstörungen (-15,2 Punkte [95 % KI -19,37; -10,94; $p < 0,0001$]), Schlafdauer (0,7 Stunden [95 % KI 0,49; 0,94]; $p < 0,0001$), Schlafgüte (18,6 Punkte [95 % KI 13,77; 23,45; $p < 0,0001$]) und Tagesmüdigkeit (-7,5 Punkte [95 % KI -10,86; -4,23; $p < 0,0001$]).

Das Auftreten eines Rebound-Phänomens nach Ende der Ropinirol-Behandlung (End of Treatment Rebound) kann nicht ausgeschlossen werden. Obwohl in den klinischen Studien die durchschnittlichen IRLS-Gesamtwerte 7 bis 10 Tage nach Therapieabbruch bei den mit Ropinirol behandelten Patienten höher waren als bei den placebobehandelten Patienten, überstieg der Schweregrad der Symptome nach Therapieabbruch im Allgemeinen nicht den Ausgangsbefund bei den mit Ropinirol behandelten Patienten.

In den klinischen Studien waren die meisten Patienten kaukasischer Herkunft.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Ropinirol beträgt etwa 50 % (36 % bis 57 %), die Plasma-Spitzenkonzentrationen werden im Mittelwert 1,5 Stunden nach Verabreichung der Dosis erreicht. Bei Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit wird das Erreichen der Plasma-Spitzenkonzentration um ca. 2,6 h verzögert und der Plasma-Spitzen Spiegel wird um 25 % gesenkt, was keine Wirkung auf die bioverfügbare Menge an Ropinirol hat. Es wurde eine große interindividuelle Variabilität der Bioverfügbarkeit beobachtet.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Ropinirol ist nicht hoch (unter 40 %) und hat keinen Einfluss auf seine Verteilung, die sehr groß ist (Verteilungsvolumen im Bereich von 7 l/kg).

Metabolisierung

Die Metabolisierung von Ropinirol erfolgt hauptsächlich durch das Cytochrom P450-Isoenzym CYP1A2. Keiner der vielen gebildeten Metaboliten ist an der Wirkung des Arzneimittels beteiligt und Tiermodelle zur Untersuchung der dopaminergen Funktion haben ergeben, dass der Hauptmetabolit über ein Hundertstel der Wirksamkeit von Ropinirol verfügt.

Elimination

Unverändertes Ropinirol und die Metaboliten werden in erster Linie über die Nieren ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit von Ropinirol beträgt im Durchschnitt sechs Stunden.

Linearität

Die Pharmakokinetik von Ropinirol (C_{max} und AUC) verläuft über den therapeutischen Dosisbereich zwischen 0,25 mg und 4 mg linear, sowohl nach Einmalgabe als auch nach wiederholter Gabe.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten über 65 Jahre ist eine Reduzierung der systemischen Clearance von Ropinirol um ca. 30 % möglich.

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min) wird keine Änderung der Pharmakokinetik von Ropinirol beobachtet. Es liegen keine Daten zu Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologie: Das toxikologische Profil wird hauptsächlich durch die pharmakologische Wirkung der Substanz bestimmt: Verhaltensänderungen, Hypoprolaktinämie, Blutdruckabfall und Abnahme der Herzfrequenz, Ptose und erhöhter Speichelfluss. Nur bei der Albinoratte wurde in einer Langzeitstudie mit hohen Dosen (50 mg/kg Körpergewicht) eine Degeneration der Retina beobachtet, möglicherweise in Verbindung mit einer erhöhten Lichtexposition.

Genotoxizität: In der üblichen Untersuchungsreihe von In-vitro- und In-vivo-Tests wurde keine Genotoxizität beobachtet.

Kanzerogenität: An Mäusen und Ratten wurden Zweijahresstudien mit Dosierungen von bis zu 50 mg/kg Körpergewicht durchgeführt. Bei der Maus zeigte sich keine karzinogene Wirkung. Bei der Ratte waren eine Hyperplasie der Leydig-Zellen und Testisadenome als Folge der hypoprolaktinämischen Wirkung von Ropinirol die einzigen substanzbezogenen Läsionen. Diese Läsionen sind als artspezifisches Phänomen anzusehen und stellen kein Risiko für die klinische Anwendung von Ropinirol dar.

Reproduktionstoxizität: Die Verabreichung von Ropinirol an trächtige Ratten in maternal toxischen Dosen resultierte in einer Abnahme des fötalen Körpergewichtes bei Dosen von 60 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 15fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis), in einer Zunahme von fötalen Todesfällen bei 90 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 25fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis) und in Fehlbildungen der Zehen bei Dosen von 150 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 40fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis). Teratogene Wirkungen wurden bei Ratten bei Dosen von 120 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 30fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis) nicht beobachtet und es gab keinen Hinweis auf eine Entwicklungsbeeinflussung beim Kaninchen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

Croscarmellose-Natrium

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug:

Hypromellose

Macrogol 400

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PCTFE/Aluminium-Blisterpackung.

Packungen mit 28 oder 84 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Entsorgungsmaßnahmen

Keine speziellen Hinweise.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Laboratoire GlaxoSmithKline

100, route de Versailles

78163 Marly-le-Roi Cedex

Frankreich

Tel.: +33 1 39 178000

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

8. ZULASSUNGSNUMMERN

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{TT Monat JJJJ}

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADARTREL 2 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 2 mg Ropinirol (als Hydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil:

Lactose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Rosafarben, oval, mit der Prägung „GS“ auf der einen und „GYG“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ADARTREL ist angezeigt zur symptomatischen Behandlung des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

Erwachsene

Eine individuelle Einstellung der Dosis unter Berücksichtigung von Wirksamkeit und Verträglichkeit wird empfohlen. Ropinirol sollte kurz vor dem Zu-Bett-Gehen eingenommen werden, kann jedoch auch bis zu drei Stunden vorher eingenommen werden. Ropinirol kann zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden, um die gastrointestinale Verträglichkeit zu verbessern.

Therapiebeginn (Woche 1)

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt an den ersten beiden Tagen 0,25 mg Ropinirol einmal täglich (Einnahme wie oben beschrieben). Wenn diese Dosis gut vertragen wird, sollte die Dosis für die restlichen fünf Tage der ersten Woche auf 0,5 mg einmal täglich erhöht werden.

Therapieschema (ab der zweiten Woche)

Nach Therapiebeginn sollte die tägliche Dosis erhöht werden, bis eine optimale Wirkung erreicht wird. In klinischen Studien betrug die durchschnittliche Dosis bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom 2 mg einmal täglich.

Die Dosis kann in Woche 2 bis zu 1 mg einmal täglich erhöht werden. Die Dosis kann dann über die folgenden zwei Wochen um 0,5 mg pro Woche bis zu einer Dosis von 2 mg einmal täglich erhöht werden. Bei einigen Patienten kann es notwendig sein, die Dosis schrittweise bis zu einer Höchstdosis von 4 mg einmal täglich zu erhöhen, um eine optimale Wirkung zu erreichen. In klinischen Studien wurde die Dosis jede Woche um 0,5 mg bis auf eine Dosis von 3 mg einmal täglich erhöht, anschließend wurde die Dosis um 1 mg auf die Höchstdosis von 4 mg einmal täglich erhöht, wie in Tabelle 1 dargestellt.

Dosen über 4 mg einmal täglich wurden bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom (RLS) nicht untersucht.

Tabelle 1 Aufdosierung

Woche	2	3	4	5*	6*	7*
Dosis (mg)/einmal täglich	1	1,5	2	2,5	3	4

*Dosis kann bei einigen Patienten notwendig sein, um die optimale Wirkung zu erreichen.

Das Ansprechen des Patienten auf Ropinirol sollte nach dreimonatiger Behandlung bewertet werden (siehe Abschnitt 5.1). Zu diesem Zeitpunkt sollten die zuletzt verordnete Dosis und die Notwendigkeit der Weiterbehandlung geprüft werden. Wenn die Behandlung für mehr als nur ein paar Tage unterbrochen wurde, sollte eine erneute Einstellung auf die Behandlung nach dem oben genannten Aufdosierungsschema erfolgen.

Kinder und Jugendliche

ADARTREL wird aufgrund fehlender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Die Clearance von Ropinirol ist bei Patienten über 65 Jahre vermindert. Eine Dosissteigerung sollte schrittweise und in Abhängigkeit vom Ansprechen des Patienten erfolgen.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min).

Schwere Leberfunktionsstörung.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ropinirol sollte nicht zur Behandlung von neuroleptikabedingter Akathisie, Tasikinesie (neuroleptikainduzierte, zwanghafte Neigung, umher zu gehen), oder sekundärem Restless-Legs-Syndrom (das z. B. durch eine Nierenfunktionsstörung, eine Eisenmangelanämie oder eine Schwangerschaft verursacht sein kann) angewendet werden.

Während der Behandlung mit Ropinirol kann möglicherweise eine paradoxe Verschlechterung der Symptome des Restless-Legs-Syndroms, in Form von zeitlicher Vorverlagerung der Beschwerden im Tagesverlauf (Augmentation) oder von Wiedereinsetzen der Symptome in den frühen Morgenstunden (frühmorgendliches Reboundphänomen), beobachtet werden. Wenn dieser Fall auftritt, sollte die Behandlung überdacht und eine Dosisanpassung oder ein Abbruch der Behandlung in Betracht gezogen werden.

Bei Morbus Parkinson wurde Ropinirol gelegentlich mit übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht. (siehe Abschnitt 4.8). Obwohl beim Restless-Legs-Syndrom dieses Phänomen sehr selten auftritt, müssen die Patienten dennoch über dieses Phänomen informiert und darauf hingewiesen werden, vorsichtig zu sein, wenn sie während der Behandlung mit Ropinirol ein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen.

Patienten, bei denen übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und/oder plötzlichem Einschlafen aufgetreten ist, dürfen kein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Darüber hinaus sollte eine Dosisreduktion oder ein Absetzen des Arzneimittels erwogen werden.

Patienten mit schwerwiegenden psychotischen Störungen sollten nicht mit Dopaminagonisten behandelt werden, es sei denn, der mögliche Nutzen überwiegt das Risiko.

Ropinirol sollte bei Patienten mit einer mittelschweren Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten sollten engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Aufgrund der Gefahr einer Hypotonie sollten Patienten mit schweren kardiovaskulären Erkrankungen (insbesondere Koronarinsuffizienz) mit Vorsicht therapiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ropinirol wird in erster Linie durch das Cytochrom P450-Isoenzym CYP 1A2 metabolisiert. Eine Pharmakokinetik-Studie (mit einer Dosierung von dreimal täglich 2 mg Ropinirol) zeigte, dass bei gleichzeitiger Gabe von Ciprofloxacin die C_{max}- und AUC-Werte von Ropinirol um 60 % bzw. 84 % erhöht waren. Daraus ergibt sich ein potenzielles Risiko für Nebenwirkungen. Daher muss gegebenenfalls bei Patienten, die bereits Ropinirol erhalten, dessen Dosis angepasst werden, wenn die Patienten zusätzlich Arzneimittel erhalten, die CYP 1A2 hemmen, z. B. Ciprofloxacin, Enoxacin oder Fluvoxamin. Dies gilt auch, wenn diese Arzneimittel wieder abgesetzt werden.

Eine Pharmakokinetik-Studie zu Interaktionen zwischen Ropinirol (in einer Dosierung von 3-mal täglich 2 mg) und Theophyllin, einem Substrat von CYP 1A2, zeigte weder eine Änderung der Pharmakokinetik von Ropinirol noch von Theophyllin. Es wird daher nicht erwartet, dass Ropinirol mit der Verstoffwechslung von Arzneimitteln konkurriert, die durch CYP 1A2 metabolisiert werden.

Auf der Grundlage von In-vitro-Daten ist das Potenzial von Ropinirol gering, in therapeutischen Dosen das Cytochrom P450 zu hemmen. Daher ist es unwahrscheinlich, dass Ropinirol die Pharmakokinetik von anderen Arzneimitteln über einen Cytochrom P450-Mechanismus beeinflusst.

Es ist bekannt, dass Rauchen den CYP 1A2-Metabolismus induziert, daher kann bei Patienten, die während der Behandlung mit Ropinirol mit dem Rauchen anfangen oder aufhören, eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Erhöhte Ropinirolspiegel im Plasma wurden bei Frauen unter Hormonsubstitutionstherapie beobachtet. Bei Patienten, die bereits unter Hormonsubstitutionstherapie stehen, kann mit der Ropinirolbehandlung in der üblichen Weise begonnen werden. Wenn jedoch eine Hormonsubstitutionstherapie während der Behandlung mit Ropinirol abgesetzt oder begonnen wird, kann abhängig vom Ansprechen auf die Behandlung eine Dosisanpassung von Ropinirol erforderlich sein.

Es wurde keine pharmakokinetische Wechselwirkung zwischen Ropinirol und Domperidon (einem Arzneistoff zur Behandlung von Erbrechen und Übelkeit) beobachtet, die eine Dosisanpassung bei einem der Präparate erfordern würde. Domperidon antagonisiert peripher die dopaminergen Wirkungen von Ropinirol und passiert nicht die Blut-Hirn-Schranke. Daher kann es als Antiemetikum bei Patienten, die mit zentral wirksamen Dopaminagonisten behandelt werden, von Nutzen sein.

Neuroleptika und andere zentral wirksame Dopaminantagonisten, wie Sulpirid oder Metoclopramid, können die Wirksamkeit von Ropinirol vermindern. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Ropinirol vermieden werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Ropinirol bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Da das mögliche Risiko für den Menschen nicht bekannt ist, wird empfohlen, Ropinirol während der Schwangerschaft nicht anzuwenden, es sei denn, der mögliche Nutzen für die Patientin überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus.

Ropinirol soll bei stillenden Müttern nicht angewendet werden, da es die Milchbildung hemmen kann.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Patienten, bei denen unter Behandlung mit Ropinirol übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und/oder plötzliches Einschlafen auftreten bzw. aufgetreten sind, müssen darauf hingewiesen werden, kein Kraftfahrzeug zu führen oder Tätigkeiten auszuüben, bei denen eine beeinträchtigte Aufmerksamkeit sie selbst oder andere dem Risiko einer Verletzung oder des Todes aussetzen kann (z. B. eine Maschine bedienen). Dies gilt so lange, bis solche Wirkungen nicht mehr auftreten (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Arzneimittel-Nebenwirkungen nach Organsystemen und Häufigkeiten eingeteilt. Die Häufigkeiten, die anhand der Daten aus klinischen Studien und als Überschreitung der Häufigkeit im Vergleich zu Placebo ermittelt wurden, sind wie folgt definiert:

sehr häufig (>1/10), häufig (>1/100, <1/10) oder gelegentlich (>1/1.000, <1/100).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abfallendem Schweregrad angegeben.

Anwendung von Ropinirol beim Restless-Legs-Syndrom

In klinischen Studien zu RLS war Übelkeit die am häufigsten genannte Arzneimittel-Nebenwirkung, diese trat bei ca. 30 % der Patienten auf. Nebenwirkungen waren im Allgemeinen leicht bis mäßig ausgeprägt und traten zu Beginn der Behandlung oder mit Steigerung der Dosis auf. Wenige Patienten brachen die klinischen Studien aufgrund von Nebenwirkungen ab.

Tabelle 2 zeigt die Arzneimittel-Nebenwirkungen, die für Ropinirol in den 12-Wochen-Studien berichtet wurden und die im Vergleich zu Placebo um mindestens 1 % häufiger auftraten oder die gelegentlich berichtet wurden, aber bekanntermaßen mit Ropinirol in Verbindung stehen.

Tabelle 2 Nebenwirkungen aus den klinischen 12-Wochen-Studien zu RLS (Ropinirol n=309, Placebo n=307)

<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Häufig	Nervosität
Gelegentlich	Verwirrtheit
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Häufig	Synkope, übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz), Schwindel (einschließlich Vertigo)
<i>Gefäßerkrankungen</i>	
Gelegentlich	Orthostatische Hypotonie, Hypotonie
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr häufig	Erbrechen, Übelkeit
Häufig	Schmerzen im Abdomen
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Häufig	Müdigkeit

Über Halluzinationen wurde gelegentlich in offenen Langzeitstudien berichtet.

Während der Behandlung mit Ropinirol kann möglicherweise eine paradoxe Verschlechterung der Symptome des Restless-Legs-Syndroms, in Form von zeitlicher Vorverlagerung der Beschwerden im Tagesverlauf (Augmentation) oder von Wiedereinsetzen der Symptome in den frühen Morgenstunden (frühmorgendliches Reboundphänomen), beobachtet werden.

Vorgehen bei Nebenwirkungen

Wenn Patienten unter signifikanten Nebenwirkungen leiden, sollte eine Dosisreduktion in Erwägung gezogen werden. Wenn die Nebenwirkungen nachlassen, kann erneut schrittweise höher dosiert werden. Arzneimittel gegen Übelkeit, die nicht zu den zentral wirksamen Dopaminantagonisten gehören, wie z. B. Domperidon, können bei Bedarf angewendet werden.

Weitere Erfahrungen mit Ropinirol

Ropinirol ist auch zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung angezeigt. Die unten aufgeführten Arzneimittel-Nebenwirkungen wurden von Patienten mit Parkinson-Erkrankung unter Mono- oder Zusatztherapie mit Ropinirol in Dosen bis zu 24 mg pro Tag und häufiger im Vergleich zu Placebo berichtet.

Tabelle 3 Nebenwirkungen aus klinischen Studien zur Parkinson-Erkrankung mit Dosen bis zu 24 mg Ropinirol pro Tag

<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Häufig	Halluzinationen, Verwirrtheit
Gelegentlich	Gesteigerte Libido
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Sehr häufig	Synkope, Dyskinesie, übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz)
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr häufig	Übelkeit
Häufig	Erbrechen, Schmerzen im Abdomen, Sodbrennen
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Häufig	Beinödem

Berichte nach Markteinführung

Bei Morbus Parkinson ist Ropinirol mit dem Auftreten von übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) verbunden und war sehr gelegentlich ($>1/1.000$, $<1/100$) verbunden mit übermäßiger Tagesmüdigkeit und Episoden von plötzlichem Einschlafen. Beim Restless-Legs-Syndrom tritt dieses Phänomen jedoch sehr selten ($<1/10.000$) auf.

Unter Therapie mit Ropinirol wurde gelegentlich ($> 1/1000$, $< 1/100$) über orthostatische Hypotonie oder Hypotonie berichtet. Diese Nebenwirkungen waren in seltenen Fällen schwer.

Sehr selten ($< 1/10.000$) wurde über hepatische Reaktionen, hauptsächlich über einen Anstieg der Leberenzyme, berichtet.

4.9 Überdosierung

Es wird angenommen, dass die Symptome einer Ropinirol-Überdosierung mit der dopaminergen Wirkung des Arzneistoffes zusammenhängen. Diese Symptome können durch entsprechende Behandlung mit Dopaminantagonisten, wie zum Beispiel Neuroleptika oder Metoclopramid, gemildert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dopaminagonist, ATC-Code: N04BC04

Wirkungsmechanismus

Ropinirol ist ein nicht ergoliner D2/D3-Dopaminagonist, der die Dopaminrezeptoren im Striatum stimuliert.

Klinische Wirksamkeit

ADARTREL sollte nur Patienten mit mittelschwerem bis schwerem idiopathischen Restless-Legs-Syndrom verordnet werden. Das mittelschwere bis schwere idiopathische Restless-Legs-Syndrom liegt üblicherweise bei RLS-Patienten dann vor, wenn sie an Schlafstörungen oder an starken Missempfindungen in den Gliedmaßen leiden.

In den vier 12-wöchigen Studien zur Wirksamkeit wurden Patienten mit Restless-Legs-Syndrom randomisiert der Ropinirol- oder Placebo-Gruppe zugeordnet und die Veränderungen auf der IRLS-Skala in Woche 12 mit den Ausgangswerten verglichen. Die durchschnittliche Dosis Ropinirol betrug bei den mittelschweren bis schweren Fällen 2,0 mg pro Tag. In einer kombinierten Analyse von Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom aus den vier 12-wöchigen Studien betrug der adjustierte Behandlungsunterschied gegenüber dem Ausgangswert auf der IRLS-Gesamtskala in Woche 12 bei der Last-Observation-Carried-Forward (LOCF)-Intention-To-Treat-Population -4,0 Punkte (95 %

KI -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; Ausgangswerte und durchschnittliche LOCF IRLS Punktzahl in Woche 12: Ropinirol 28,4 bzw. 13,5 und Placebo 28,2 bzw. 17,4).

Eine 12-wöchige placebokontrollierte Polysomnographie-Studie bei RLS-Patienten untersuchte die Wirkung einer Behandlung mit Ropinirol auf die periodischen Beinbewegungen (Periodic Leg Movements, PLM) während des Schlafes. Ein statistisch signifikanter Unterschied bei den periodischen Beinbewegungen zwischen Ropinirol und Placebo wurde vom Studienbeginn bis Woche 12 beobachtet.

Obwohl keine ausreichenden Daten vorliegen, um die Wirksamkeit von Ropinirol in der Langzeitbehandlung des Restless-Legs-Syndroms zu belegen (siehe Abschnitt 4.2), zeigten Patienten, bei denen die Behandlung mit Ropinirol fortgesetzt wurde, in einer 36-wöchigen Studie eine signifikant niedrigere Rückfallrate im Vergleich zur Placebogruppe (33 % gegenüber 58 %, $p = 0,0156$).

Eine kombinierte Auswertung der Daten von Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom aus den vier 12-wöchigen placebokontrollierten Studien zeigte, dass Patienten, die mit Ropinirol behandelt wurden, von signifikanten Verbesserungen der Parameter auf der Schlafskala der Medical Outcome Study im Vergleich zu Placebo berichteten (Skalenwerte von 0 bis 100 außer bei Schlafdauer). Die adjustierten Behandlungsunterschiede zwischen Ropinirol und Placebo betragen: Schlafstörungen (-15,2 Punkte [95 % KI -19,37; -10,94; $p < 0,0001$]), Schlafdauer (0,7 Stunden [95 % KI 0,49; 0,94]; $p < 0,0001$), Schlafgüte (18,6 Punkte [95 % KI 13,77; 23,45; $p < 0,0001$]) und Tagesmüdigkeit (-7,5 Punkte [95 % KI -10,86; -4,23; $p < 0,0001$]).

Das Auftreten eines Rebound-Phänomens nach Ende der Ropinirol-Behandlung (End of Treatment Rebound) kann nicht ausgeschlossen werden. Obwohl in den klinischen Studien die durchschnittlichen IRLS-Gesamtwerte 7 bis 10 Tage nach Therapieabbruch bei den mit Ropinirol behandelten Patienten höher waren als bei den placebobehandelten Patienten, überstieg der Schweregrad der Symptome nach Therapieabbruch im Allgemeinen nicht den Ausgangsbefund bei den mit Ropinirol behandelten Patienten.

In den klinischen Studien waren die meisten Patienten kaukasischer Herkunft.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Ropinirol beträgt etwa 50 % (36 % bis 57 %), die Plasma-Spitzenkonzentrationen werden im Mittelwert 1,5 Stunden nach Verabreichung der Dosis erreicht. Bei Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit wird das Erreichen der Plasma-Spitzenkonzentration um ca. 2,6 h verzögert und der Plasma-Spitzen Spiegel wird um 25 % gesenkt, was keine Wirkung auf die bioverfügbare Menge an Ropinirol hat. Es wurde eine große interindividuelle Variabilität der Bioverfügbarkeit beobachtet.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Ropinirol ist nicht hoch (unter 40 %) und hat keinen Einfluss auf seine Verteilung, die sehr groß ist (Verteilungsvolumen im Bereich von 7 l/kg).

Metabolisierung

Die Metabolisierung von Ropinirol erfolgt hauptsächlich durch das Cytochrom P450-Isoenzym CYP1A2. Keiner der vielen gebildeten Metaboliten ist an der Wirkung des Arzneimittels beteiligt und Tiermodelle zur Untersuchung der dopaminergen Funktion haben ergeben, dass der Hauptmetabolit über ein Hundertstel der Wirksamkeit von Ropinirol verfügt.

Elimination

Unverändertes Ropinirol und die Metaboliten werden in erster Linie über die Nieren ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit von Ropinirol beträgt im Durchschnitt sechs Stunden.

Linearität

Die Pharmakokinetik von Ropinirol (C_{max} und AUC) verläuft über den therapeutischen Dosisbereich zwischen 0,25 mg und 4 mg linear, sowohl nach Einmalgabe als auch nach wiederholter Gabe.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten über 65 Jahre ist eine Reduzierung der systemischen Clearance von Ropinirol um ca. 30 % möglich.

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min) wird keine Änderung der Pharmakokinetik von Ropinirol beobachtet. Es liegen keine Daten zu Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologie: Das toxikologische Profil wird hauptsächlich durch die pharmakologische Wirkung der Substanz bestimmt: Verhaltensänderungen, Hypoprolaktinämie, Blutdruckabfall und Abnahme der Herzfrequenz, Ptose und erhöhter Speichelfluss. Nur bei der Albinoratte wurde in einer Langzeitstudie mit hohen Dosen (50 mg/kg Körpergewicht) eine Degeneration der Retina beobachtet, möglicherweise in Verbindung mit einer erhöhten Lichtexposition.

Genotoxizität: In der üblichen Untersuchungsreihe von In-vitro- und In-vivo-Tests wurde keine Genotoxizität beobachtet.

Kanzerogenität: An Mäusen und Ratten wurden Zweijahresstudien mit Dosierungen von bis zu 50 mg/kg Körpergewicht durchgeführt. Bei der Maus zeigte sich keine karzinogene Wirkung. Bei der Ratte waren eine Hyperplasie der Leydig-Zellen und Testisadenome als Folge der hypoprolaktinämischen Wirkung von Ropinirol die einzigen substanzbezogenen Läsionen. Diese Läsionen sind als artspezifisches Phänomen anzusehen und stellen kein Risiko für die klinische Anwendung von Ropinirol dar.

Reproduktionstoxizität: Die Verabreichung von Ropinirol an trächtige Ratten in maternal toxischen Dosen resultierte in einer Abnahme des fötalen Körpergewichtes bei Dosen von 60 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 15fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis), in einer Zunahme von fötalen Todesfällen bei 90 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 25fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis) und in Fehlbildungen der Zehen bei Dosen von 150 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 40fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis). Teratogene Wirkungen wurden bei Ratten bei Dosen von 120 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht ungefähr der 30fachen AUC beim Menschen nach Verabreichung der Höchstdosis) nicht beobachtet und es gab keinen Hinweis auf eine Entwicklungsbeeinflussung beim Kaninchen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

Croscarmellose-Natrium

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug:

Hypromellose

Macrogol 400

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Eisen(III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PCTFE/Aluminium-Blisterpackung.

Packungen mit 28 oder 84 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Entsorgungsmaßnahmen

Keine speziellen Hinweise.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Laboratoire GlaxoSmithKline

100, route de Versailles

78163 Marly-le-Roi Cedex

Frankreich

Tel.: +33 1 39 178000

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

8. ZULASSUNGSNUMMERN

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{TT Monat JJJJ}

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

B. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADARTREL 0,25 mg Filmtabletten
Ropinirol

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

Jede Tablette enthält 0,25 mg Ropinirol (als Hydrochlorid)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dieses Arzneimittel enthält Lactose.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

2 Filmtabletten
12 Filmtabletten

5. METHODE UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nach Anweisung Ihres Arztes einnehmen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht zutreffend

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

[ist national auszufüllen]

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADARTREL 0,25 mg Filmtabletten
Ropinirol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Laboratoire GlaxoSmithKline

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADARTREL 0,5 mg Filmtabletten
Ropinirol

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

Jede Tablette enthält 0,5 mg Ropinirol (als Hydrochlorid)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dieses Arzneimittel enthält Lactose.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

28 Filmtabletten
84 Filmtabletten

5. METHODE UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nach Anweisung Ihres Arztes einnehmen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht zutreffend

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

[ist national auszufüllen]

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADARTREL 0,5 mg Filmtabletten
Ropinirol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Laboratoire GlaxoSmithKline

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADARTREL 1 mg Filmtabletten
Ropinirol

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

Jede Tablette enthält 1 mg Ropinirol (als Hydrochlorid)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dieses Arzneimittel enthält Lactose.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

28 Filmtabletten
84 Filmtabletten

5. METHODE UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nach Anweisung Ihres Arztes einnehmen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht zutreffend

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

[ist national auszufüllen]

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADARTREL 1 mg Filmtabletten
Ropinirol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Laboratoire GlaxoSmithKline

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADARTREL 2 mg Filmtabletten
Ropinirol

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

Jede Tablette enthält 2 mg Ropinirol (als Hydrochlorid)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dieses Arzneimittel enthält Lactose.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

28 Filmtabletten
84 Filmtabletten

5. METHODE UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nach Anweisung Ihres Arztes einnehmen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht zutreffend

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

[ist national auszufüllen]

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADARTREL 2 mg Filmtabletten
Ropinirol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Laboratoire GlaxoSmithKline

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE

C. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

ADARTREL 0,25 mg Filmtabletten Ropinirol (als Hydrochlorid)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist ADARTREL und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von ADARTREL beachten?
3. Wie ist ADARTREL einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ADARTREL aufzubewahren?
6. Weitere Angaben

1. WAS IST ADARTREL UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

ADARTREL gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Dopamin-Agonisten genannt werden. Dopamin-Agonisten wirken wie eine natürlich in Ihrem Gehirn vorkommende chemische Substanz, das so genannte Dopamin.

ADARTREL wird zur Behandlung der Symptome des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (Syndrom der unruhigen Beine) angewendet. Das mittelschwere bis schwere Restless-Legs-Syndrom liegt üblicherweise bei RLS-Patienten dann vor, wenn sie die Schwierigkeiten beim Schlafen oder starke Missempfindungen in ihren Beinen oder Armen haben.

Das Restless-Legs-Syndrom ist ein Zustand, der durch einen unbeherrschbaren Drang, die Beine und gelegentlich auch die Arme zu bewegen, gekennzeichnet ist. Gewöhnlich wird dieser Zustand von unangenehmen Missempfindungen, wie z. B. Kribbeln, Brennen oder Stechen in den Armen oder Beinen begleitet. Diese Empfindungen treten in Ruhe oder bei Inaktivität, wie zum Beispiel im Sitzen oder Liegen, hier besonders nach dem Zu-Bett-Gehen, auf und sind abends oder nachts stärker ausgeprägt. Üblicherweise wird eine Besserung der Symptome nur durch Gehen oder durch Bewegen der betroffenen Gliedmaßen erreicht, was oft zu Schlafproblemen führt.

ADARTREL lindert die Missempfindungen und verringert den Bewegungsdrang in den Gliedmaßen, der die Nachtruhe stört.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON ADARTREL BEACHTEN?

ADARTREL darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff Ropinirol oder einen der sonstigen Bestandteile von ADARTREL sind.
- wenn bei Ihnen eine schwere Störung der Leberfunktion vorliegt.
- wenn Sie an schweren Nierenfunktionsstörungen leiden.

Bitte sprechen Sie unbedingt mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von ADARTREL ist erforderlich:

Informieren Sie Ihren Arzt bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen,

- wenn Sie schwanger sind oder denken, dass Sie eventuell schwanger sind.
- wenn Sie stillen.
- wenn Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden (z. B. Lactose).
- wenn bei Ihnen eine Störung der Leberfunktion vorliegt.
- wenn Sie unter schweren Herzbeschwerden leiden.
- wenn Sie eine schwerwiegende seelische Störung haben.

In diesen Situationen sollte Ihr Arzt die Behandlung sorgfältig überwachen.

Seien Sie während der Behandlung mit ADARTREL besonders vorsichtig, wenn Sie ein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Wenn bei Ihnen übermäßige Schläfrigkeit oder plötzliches Einschlafen ohne ein offensichtliches Müdigkeitsgefühl auftreten bzw. aufgetreten sind, dürfen Sie kein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Setzen Sie sich in einem solchen Fall mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Wenn sich Ihre Symptome während der Behandlung verschlechtern, früher am Tag oder nach kürzerer Zeit in Ruhe auftreten, oder wenn andere Körperteile, wie beispielsweise Ihre Arme betroffen sind, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen. Er wird gegebenenfalls Ihre ADARTREL-Dosis anpassen, die Sie momentan einnehmen.

Bei Einnahme von ADARTREL mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Die Wirkung von ADARTREL kann durch andere Arzneimittel verstärkt oder abgeschwächt werden und umgekehrt. Zu diesen Arzneimitteln gehören:

- Ciprofloxacin (ein Antibiotikum)
- Enoxacin (ein Antibiotikum)
- Fluvoxamin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen)
- Theophylin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Asthma)
- Hormonersatztherapie
- Antipsychotika und andere Arzneimittel, die die Substanz Dopamin im Gehirn blockieren (z. B. Sulpirid oder Metoclopramid)

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn:

- Sie bereits irgendein anderes Arzneimittel zur Behandlung des Restless Legs Syndrom erhalten.
- Sie während der Behandlung mit ADARTREL das Rauchen aufhören oder beginnen. Ihr Arzt muss gegebenenfalls Ihre Dosis anpassen.
- Sie ADARTREL einnehmen und Ihr Arzt Ihnen irgendein anderes Arzneimittel verschreiben will.

Bei Einnahme von ADARTREL zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Die Einnahme von ADARTREL mit einer Mahlzeit kann die Wahrscheinlichkeit, dass Ihnen übel ist oder wird, verringern.

Schwangerschaft

Die Anwendung von ADARTREL während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. ADARTREL sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, nachdem Ihr Arzt den Nutzen für Sie und das mögliche Risiko eines Schadens für Ihr ungeborenes Kind sorgfältig geprüft hat. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie schwanger sind, wenn Sie denken, dass Sie möglicherweise schwanger sind, oder wenn Sie vorhaben, schwanger zu werden. Ihr Arzt wird Ihnen raten, dieses Arzneimittel abzusetzen.

Stillzeit

ADARTREL sollte in der Stillzeit nicht angewendet werden, da die Milchbildung beeinträchtigt werden kann. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen. Ihr Arzt wird Ihnen raten, dieses Arzneimittel abzusetzen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel beeinflusst gewöhnlich nicht die üblichen Aktivitäten der Patienten. Dennoch kann ADARTREL übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und Episoden von plötzlichem Einschlafen verursachen. Wenn Sie unter diesen Wirkungen leiden, dürfen Sie kein Kraftfahrzeug führen oder sich selbst in Situationen bringen, in denen Schläfrigkeit oder Einschlafen Sie dem Risiko einer ernsthaften Verletzung oder des Todes aussetzen können (z. B. eine Maschine bedienen). Dies gilt solange, bis keine dieser Episoden mehr auftreten.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von ADARTREL

Patienten, die unter einer Unverträglichkeit gegenüber Lactose leiden, sollten beachten, dass ADARTREL Tabletten eine geringe Menge an Lactose enthalten. Nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Kinder

Die Anwendung von ADARTREL bei Kindern mit Restless-Legs-Syndrom wurde nicht untersucht und ADARTREL wird deshalb Patienten unter 18 Jahren gewöhnlich nicht verordnet.

3. WIE IST ADARTREL EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie ADARTREL immer genau nach Anweisung des Arztes ein . Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Nehmen Sie ADARTREL einmal täglich ein. Die Einnahme sollte jeden Tag zur selben Tageszeit erfolgen. ADARTREL wird gewöhnlich kurz vor dem Zu-Bett-Gehen eingenommen, kann jedoch auch bis zu drei Stunden vorher eingenommen werden.

Die ADARTREL Tabletten sollten mit Wasser im Ganzen eingenommen und unzerkaut geschluckt werden. Sie können ADARTREL mit oder ohne eine Mahlzeit einnehmen. Die Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit kann das Auftreten von Übelkeit (dass Ihnen schlecht ist), eine mögliche Nebenwirkung von ADARTREL, vermindern.

Die individuelle ADARTREL-Dosis kann bei Patienten ganz unterschiedlich sein. Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis Sie täglich einnehmen müssen und Sie sollten sich an die Anweisungen Ihres Arztes halten. Wenn Sie erstmals mit der Einnahme von ADARTREL beginnen, wird Ihre Dosis schrittweise erhöht werden.

Die Anfangsdosis beträgt 0,25 mg einmal täglich. Nach zwei Tagen wird Ihr Arzt vermutlich Ihre Dosis für die restlichen fünf Tage der ersten Behandlungswoche auf 0,5 mg Ropinirol einmal täglich erhöhen. Danach kann Ihr Arzt Ihre Dosis über einen Zeitraum von drei Wochen um 0,5 mg pro Woche bis zu einer Dosis von 2 mg einmal täglich erhöhen. Bei einigen Patienten, die keine ausreichende Besserung zeigen, kann die Dosis schrittweise bis zu einer Höchstdosis von 4 mg täglich erhöht werden. Nach dreimonatiger Behandlung mit ADARTREL wird Ihr Arzt gegebenenfalls Ihre Dosis anpassen oder Ihre Behandlung in Abhängigkeit von Ihren Symptomen und Ihrem momentanen Befinden beenden.

Vergessen Sie nicht, Ihr Arzneimittel einzunehmen. Fragen Sie Ihren Apotheker um Rat, falls Sie Probleme haben, an den Einnahmezeitpunkt Ihres Arzneimittels zu denken.

Führen Sie Ihre Therapie fort, auch wenn Sie keine Besserung verspüren. Es kann einige Wochen dauern, bis die Wirkung Ihres Arzneimittels bei Ihnen einsetzt. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von ADARTREL zu stark oder zu schwach ist. Nehmen Sie nicht mehr Tabletten ein, als Ihr Arzt Ihnen empfohlen hat.

Wenn Sie eine größere Menge von ADARTREL eingenommen haben, als Sie sollten

Nach Einnahme einer Überdosis ADARTREL können folgende Symptome auftreten: Übelkeit, Schwindel (oder Drehschwindel), Benommenheit, Müdigkeit (geistige oder körperliche Müdigkeit), Magenschmerzen, Ohnmacht oder Nervosität.

Informieren Sie sofort einen Arzt und zeigen Sie ihm die Packung, wenn Sie eine größere Menge ADARTREL eingenommen haben, als Sie sollten, oder wenn irgendeine andere Person Ihr Arzneimittel eingenommen hat.

Wenn Sie die Einnahme von ADARTREL vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ADARTREL ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Nehmen Sie die nächste Dosis ADARTREL zum üblichen Zeitpunkt ein, sobald Sie sich daran erinnern. Suchen Sie Ihren Arzt auf, falls Sie über mehr als ein paar Tage hinweg vergessen haben, ADARTREL einzunehmen. Er wird Ihnen Hinweise zum Wiederbeginn Ihrer Therapie geben.

Wenn Sie die Einnahme von ADARTREL abbrechen

Wenn sich Ihre Symptome verschlimmern, nachdem Sie die Behandlung von ADARTREL abgebrochen haben, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann ADARTREL Nebenwirkungen haben, wenngleich diese nicht bei jedem auftreten müssen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie irgendwelche Nebenwirkungen bemerken und diese Sie beunruhigen. Die häufigeren Nebenwirkungen von ADARTREL treten bei manchen Patienten bei Therapiebeginn auf und/oder wenn eine Dosiserhöhung stattfindet. Die Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild ausgeprägt und können abnehmen, nachdem Sie das Arzneimittel für kurze Zeit eingenommen haben.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind:

- Übelkeit
- Schwindel (oder Drehschwindel)
- Benommenheit
- Müdigkeit (geistige oder körperliche Müdigkeit)
- Magenschmerzen
- Ohnmacht
- Nervosität

Gelegentliche Nebenwirkungen sind Verwirrtheit und das Auftreten von Trugwahrnehmungen (Halluzinationen). Gelegentlich kann ADARTREL auch zu einem Blutdruckabfall führen, der Sie benommen oder ohnmächtig werden lässt, vor allem dann, wenn Sie sich aus einer sitzenden oder liegenden Position erheben.

Während der Behandlung mit ADARTREL kann eine unübliche Verschlechterung der Symptome auftreten (Symptome werden z. B. schlimmer, treten früher am Tag oder nach kürzerer Zeit in Ruhe auf oder betreffen andere Körperteile, wie beispielsweise Ihre Arme). Wenn dies eintritt, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Falls sich Ihre Symptome nach Beendigung der ADARTREL-Behandlung verschlimmern, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Sehr selten wurden Fälle von Leberfunktionsstörungen (abnormale Laborwerte) berichtet.

ADARTREL kann übermäßige Tagesmüdigkeit (extreme Schläfrigkeit) und sehr selten Episoden von plötzlichem Einschlafen verursachen. Die Patienten schlafen in diesem Fall plötzlich, ohne Vorwarnung bzw. ohne Müdigkeitsgefühl, ein.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind oder wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt.

5. WIE IST ADARTREL AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen ADARTREL nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE ANGABEN

Was ADARTREL enthält:

- Der Wirkstoff ist: Ropinirol (als Hydrochlorid)
- Die sonstigen Bestandteile sind:

Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Polysorbat 80

Wie ADARTREL aussieht und Inhalt der Packung

Dieses Arzneimittel ist erhältlich als ovale, weiße Filmtabletten mit der Prägung „GS“ auf der einen und „MLE“ auf der anderen Seite. Jede Packung enthält 2 oder 12 Tabletten. Es sind möglicherweise nicht alle Packungen auf dem Markt erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

Pharmazeutischer Unternehmer: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Frankreich
Tel.: +33 1 39 178000

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Hersteller: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, United Kingdom

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt am { MM/JJJJ }

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

ADARTREL 0,5 mg Filmtabletten Ropinirol (als Hydrochlorid)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist ADARTREL und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von ADARTREL beachten?
3. Wie ist ADARTREL einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ADARTREL aufzubewahren?
6. Weitere Angaben

1. WAS IST ADARTREL UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

ADARTREL gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Dopamin-Agonisten genannt werden. Dopamin-Agonisten wirken wie eine natürlich in Ihrem Gehirn vorkommende chemische Substanz, das so genannte Dopamin.

ADARTREL wird zur Behandlung der Symptome des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (Syndrom der unruhigen Beine) angewendet. Das mittelschwere bis schwere Restless-Legs-Syndrom liegt üblicherweise bei RLS-Patienten dann vor, wenn sie die Schwierigkeiten beim Schlafen oder starke Missempfindungen in ihren Beinen oder Armen haben.

Das Restless-Legs-Syndrom ist ein Zustand, der durch einen unbeherrschbaren Drang, die Beine und gelegentlich auch die Arme zu bewegen, gekennzeichnet ist. Gewöhnlich wird dieser Zustand von unangenehmen Missempfindungen, wie z. B. Kribbeln, Brennen oder Stechen in den Armen oder Beinen begleitet. Diese Empfindungen treten in Ruhe oder bei Inaktivität, wie zum Beispiel im Sitzen oder Liegen, hier besonders nach dem Zu-Bett-Gehen, auf und sind abends oder nachts stärker ausgeprägt. Üblicherweise wird eine Besserung der Symptome nur durch Gehen oder durch Bewegen der betroffenen Gliedmaßen erreicht, was oft zu Schlafproblemen führt.

ADARTREL lindert die Missempfindungen und verringert den Bewegungsdrang in den Gliedmaßen, der die Nachtruhe stört.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON ADARTREL BEACHTEN?

ADARTREL darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff Ropinirol oder einen der sonstigen Bestandteile von ADARTREL sind.
- wenn bei Ihnen eine schwere Störung der Leberfunktion vorliegt.
- wenn Sie an schweren Nierenfunktionsstörungen leiden.

Bitte sprechen Sie unbedingt mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von ADARTREL ist erforderlich:

Informieren Sie Ihren Arzt bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen,

- wenn Sie schwanger sind oder denken, dass Sie eventuell schwanger sind.
- wenn Sie stillen.
- wenn Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden (z. B. Lactose).
- wenn bei Ihnen eine Störung der Leberfunktion vorliegt.
- wenn Sie unter schweren Herzbeschwerden leiden.
- wenn Sie eine schwerwiegende seelische Störung haben.

In diesen Situationen sollte Ihr Arzt die Behandlung sorgfältig überwachen.

Seien Sie während der Behandlung mit ADARTREL besonders vorsichtig, wenn Sie ein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Wenn bei Ihnen übermäßige Schläfrigkeit oder plötzliches Einschlafen ohne ein offensichtliches Müdigkeitsgefühl auftreten bzw. aufgetreten sind, dürfen Sie kein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Setzen Sie sich in einem solchen Fall mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Wenn sich Ihre Symptome während der Behandlung verschlechtern, früher am Tag oder nach kürzerer Zeit in Ruhe auftreten, oder wenn andere Körperteile, wie beispielsweise Ihre Arme betroffen sind, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen. Er wird gegebenenfalls Ihre ADARTREL-Dosis anpassen, die Sie momentan einnehmen.

Bei Einnahme von ADARTREL mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Die Wirkung von ADARTREL kann durch andere Arzneimittel verstärkt oder abgeschwächt werden und umgekehrt. Zu diesen Arzneimitteln gehören:

- Ciprofloxacin (ein Antibiotikum)
- Enoxacin (ein Antibiotikum)
- Fluvoxamin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen)
- Theophyllin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Asthma)
- Hormonersatztherapie
- Antipsychotika und andere Arzneimittel, die die Substanz Dopamin im Gehirn blockieren (z. B. Sulpirid oder Metoclopramid)

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn:

- Sie bereits irgendein anderes Arzneimittel zur Behandlung des Restless Legs Syndrom erhalten.
- Sie während der Behandlung mit ADARTREL das Rauchen aufhören oder beginnen. Ihr Arzt muss gegebenenfalls Ihre Dosis anpassen.
- Sie ADARTREL einnehmen und Ihr Arzt Ihnen irgendein anderes Arzneimittel verschreiben will.

Bei Einnahme von ADARTREL zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Die Einnahme von ADARTREL mit einer Mahlzeit kann die Wahrscheinlichkeit, dass Ihnen übel ist oder wird, verringern.

Schwangerschaft

Die Anwendung von ADARTREL während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. ADARTREL sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, nachdem Ihr Arzt den Nutzen für Sie und das mögliche Risiko eines Schadens für Ihr ungeborenes Kind sorgfältig geprüft hat. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie schwanger sind, wenn Sie denken, dass Sie möglicherweise schwanger sind, oder wenn Sie vorhaben, schwanger zu werden. Ihr Arzt wird Ihnen raten, dieses Arzneimittel abzusetzen.

Stillzeit

ADARTREL sollte in der Stillzeit nicht angewendet werden, da die Milchbildung beeinträchtigt werden kann. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen. Ihr Arzt wird Ihnen raten, dieses Arzneimittel abzusetzen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel beeinflusst gewöhnlich nicht die üblichen Aktivitäten der Patienten. Dennoch kann ADARTREL übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und Episoden von plötzlichem Einschlafen verursachen. Wenn Sie unter diesen Wirkungen leiden, dürfen Sie kein Kraftfahrzeug führen oder sich selbst in Situationen bringen, in denen Schläfrigkeit oder Einschlafen Sie dem Risiko einer ernsthaften Verletzung oder des Todes aussetzen können (z. B. eine Maschine bedienen). Dies gilt solange, bis keine dieser Episoden mehr auftreten.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von ADARTREL

Patienten, die unter einer Unverträglichkeit gegenüber Lactose leiden, sollten beachten, dass ADARTREL Tabletten eine geringe Menge an Lactose enthalten. Nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Kinder

Die Anwendung von ADARTREL bei Kindern mit Restless-Legs-Syndrom wurde nicht untersucht und ADARTREL wird deshalb Patienten unter 18 Jahren gewöhnlich nicht verordnet.

3. WIE IST ADARTREL EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie ADARTREL immer genau nach Anweisung des Arztes ein . Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Nehmen Sie ADARTREL einmal täglich ein. Die Einnahme sollte jeden Tag zur selben Tageszeit erfolgen. ADARTREL wird gewöhnlich kurz vor dem Zu-Bett-Gehen eingenommen, kann jedoch auch bis zu drei Stunden vorher eingenommen werden.

Die ADARTREL Tabletten sollten mit Wasser im Ganzen eingenommen und unzerkaut geschluckt werden. Sie können ADARTREL mit oder ohne eine Mahlzeit einnehmen. Die Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit kann das Auftreten von Übelkeit (dass Ihnen schlecht ist), eine mögliche Nebenwirkung von ADARTREL, vermindern.

Die individuelle ADARTREL-Dosis kann bei Patienten ganz unterschiedlich sein. Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis Sie täglich einnehmen müssen und Sie sollten sich an die Anweisungen Ihres Arztes halten. Wenn Sie erstmals mit der Einnahme von ADARTREL beginnen, wird Ihre Dosis schrittweise erhöht werden.

Die Anfangsdosis beträgt 0,25 mg einmal täglich. Nach zwei Tagen wird Ihr Arzt vermutlich Ihre Dosis für die restlichen fünf Tage der ersten Behandlungswoche auf 0,5 mg Ropinirol einmal täglich erhöhen. Danach kann Ihr Arzt Ihre Dosis über einen Zeitraum von drei Wochen um 0,5 mg pro Woche bis zu einer Dosis von 2 mg einmal täglich erhöhen. Bei einigen Patienten, die keine ausreichende Besserung zeigen, kann die Dosis schrittweise bis zu einer Höchstdosis von 4 mg täglich erhöht werden. Nach dreimonatiger Behandlung mit ADARTREL wird Ihr Arzt gegebenenfalls Ihre Dosis anpassen oder Ihre Behandlung in Abhängigkeit von Ihren Symptomen und Ihrem momentanen Befinden beenden.

Vergessen Sie nicht, Ihr Arzneimittel einzunehmen. Fragen Sie Ihren Apotheker um Rat, falls Sie Probleme haben, an den Einnahmezeitpunkt Ihres Arzneimittels zu denken.

Führen Sie Ihre Therapie fort, auch wenn Sie keine Besserung verspüren. Es kann einige Wochen dauern, bis die Wirkung Ihres Arzneimittels bei Ihnen einsetzt. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von ADARTREL zu stark oder zu schwach ist. Nehmen Sie nicht mehr Tabletten ein, als Ihr Arzt Ihnen empfohlen hat.

Wenn Sie eine größere Menge von ADARTREL eingenommen haben, als Sie sollten

Nach Einnahme einer Überdosis ADARTREL können folgende Symptome auftreten: Übelkeit, Schwindel (oder Drehschwindel), Benommenheit, Müdigkeit (geistige oder körperliche Müdigkeit), Magenschmerzen, Ohnmacht oder Nervosität.

Informieren Sie sofort einen Arzt und zeigen Sie ihm die Packung, wenn Sie eine größere Menge ADARTREL eingenommen haben, als Sie sollten, oder wenn irgendeine andere Person Ihr Arzneimittel eingenommen hat.

Wenn Sie die Einnahme von ADARTREL vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ADARTREL ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Nehmen Sie die nächste Dosis ADARTREL zum üblichen Zeitpunkt ein, sobald Sie sich daran erinnern. Suchen Sie Ihren Arzt auf, falls Sie über mehr als ein paar Tage hinweg vergessen haben, ADARTREL einzunehmen. Er wird Ihnen Hinweise zum Wiederbeginn Ihrer Therapie geben.

Wenn Sie die Einnahme von ADARTREL abbrechen

Wenn sich Ihre Symptome verschlimmern, nachdem Sie die Behandlung von ADARTREL abgebrochen haben, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann ADARTREL Nebenwirkungen haben, wenngleich diese nicht bei jedem auftreten müssen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie irgendwelche Nebenwirkungen bemerken und diese Sie beunruhigen. Die häufigeren Nebenwirkungen von ADARTREL treten bei manchen Patienten bei Therapiebeginn auf und/oder wenn eine Dosiserhöhung stattfindet. Die Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild ausgeprägt und können abnehmen, nachdem Sie das Arzneimittel für kurze Zeit eingenommen haben.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind:

- Übelkeit
- Schwindel (oder Drehschwindel)
- Benommenheit
- Müdigkeit (geistige oder körperliche Müdigkeit)
- Magenschmerzen
- Ohnmacht
- Nervosität

Gelegentliche Nebenwirkungen sind Verwirrtheit und das Auftreten von Trugwahrnehmungen (Halluzinationen). Gelegentlich kann ADARTREL auch zu einem Blutdruckabfall führen, der Sie benommen oder ohnmächtig werden lässt, vor allem dann, wenn Sie sich aus einer sitzenden oder liegenden Position erheben.

Während der Behandlung mit ADARTREL kann eine unübliche Verschlechterung der Symptome auftreten (Symptome werden z. B. schlimmer, treten früher am Tag oder nach kürzerer Zeit in Ruhe auf oder betreffen andere Körperteile, wie beispielsweise Ihre Arme). Wenn dies eintritt, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Falls sich Ihre Symptome nach Beendigung der ADARTREL-Behandlung verschlimmern, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Sehr selten wurden Fälle von Leberfunktionsstörungen (abnormale Laborwerte) berichtet.

ADARTREL kann übermäßige Tagesmüdigkeit (extreme Schläfrigkeit) und sehr selten Episoden von plötzlichem Einschlafen verursachen. Die Patienten schlafen in diesem Fall plötzlich, ohne Vorwarnung bzw. ohne Müdigkeitsgefühl, ein.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind oder wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt.

5. WIE IST ADARTREL AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen ADARTREL nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE ANGABEN

Was ADARTREL enthält:

- Der Wirkstoff ist: Ropinirol (als Hydrochlorid)
- Die sonstigen Bestandteile sind:

Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

Wie ADARTREL aussieht und Inhalt der Packung

Dieses Arzneimittel ist erhältlich als ovale, gelbe Filmtabletten mit der Prägung „GS“ auf der einen und „TES“ auf der anderen Seite. Jede Packung enthält 28 oder 84 Tabletten. Es sind möglicherweise nicht alle Packungen auf dem Markt erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

Pharmazeutischer Unternehmer: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Frankreich
Tel.: +33 1 39 178000

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Hersteller: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, United Kingdom

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt am { MM/JJJJ }

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

ADARTREL 1 mg Filmtabletten Ropinirol (als Hydrochlorid)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist ADARTREL und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von ADARTREL beachten?
3. Wie ist ADARTREL einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ADARTREL aufzubewahren?
6. Weitere Angaben

1. WAS IST ADARTREL UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

ADARTREL gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Dopamin-Agonisten genannt werden. Dopamin-Agonisten wirken wie eine natürlich in Ihrem Gehirn vorkommende chemische Substanz, das so genannte Dopamin.

ADARTREL wird zur Behandlung der Symptome des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (Syndrom der unruhigen Beine) angewendet. Das mittelschwere bis schwere Restless-Legs-Syndrom liegt üblicherweise bei RLS-Patienten dann vor, wenn sie die Schwierigkeiten beim Schlafen oder starke Missempfindungen in ihren Beinen oder Armen haben.

Das Restless-Legs-Syndrom ist ein Zustand, der durch einen unbeherrschbaren Drang, die Beine und gelegentlich auch die Arme zu bewegen, gekennzeichnet ist. Gewöhnlich wird dieser Zustand von unangenehmen Missempfindungen, wie z. B. Kribbeln, Brennen oder Stechen in den Armen oder Beinen begleitet. Diese Empfindungen treten in Ruhe oder bei Inaktivität, wie zum Beispiel im Sitzen oder Liegen, hier besonders nach dem Zu-Bett-Gehen, auf und sind abends oder nachts stärker ausgeprägt. Üblicherweise wird eine Besserung der Symptome nur durch Gehen oder durch Bewegen der betroffenen Gliedmaßen erreicht, was oft zu Schlafproblemen führt.

ADARTREL lindert die Missempfindungen und verringert den Bewegungsdrang in den Gliedmaßen, der die Nachtruhe stört.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON ADARTREL BEACHTEN?

ADARTREL darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff Ropinirol oder einen der sonstigen Bestandteile von ADARTREL sind.
- wenn bei Ihnen eine schwere Störung der Leberfunktion vorliegt.
- wenn Sie an schweren Nierenfunktionsstörungen leiden.

Bitte sprechen Sie unbedingt mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von ADARTREL ist erforderlich:

Informieren Sie Ihren Arzt bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen,

- wenn Sie schwanger sind oder denken, dass Sie eventuell schwanger sind.
- wenn Sie stillen.
- wenn Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden (z. B. Lactose).
- wenn bei Ihnen eine Störung der Leberfunktion vorliegt.
- wenn Sie unter schweren Herzbeschwerden leiden.
- wenn Sie eine schwerwiegende seelische Störung haben.

In diesen Situationen sollte Ihr Arzt die Behandlung sorgfältig überwachen.

Seien Sie während der Behandlung mit ADARTREL besonders vorsichtig, wenn Sie ein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Wenn bei Ihnen übermäßige Schläfrigkeit oder plötzliches Einschlafen ohne ein offensichtliches Müdigkeitsgefühl auftreten bzw. aufgetreten sind, dürfen Sie kein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Setzen Sie sich in einem solchen Fall mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Wenn sich Ihre Symptome während der Behandlung verschlechtern, früher am Tag oder nach kürzerer Zeit in Ruhe auftreten, oder wenn andere Körperteile, wie beispielsweise Ihre Arme betroffen sind, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen. Er wird gegebenenfalls Ihre ADARTREL-Dosis anpassen, die Sie momentan einnehmen.

Bei Einnahme von ADARTREL mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Die Wirkung von ADARTREL kann durch andere Arzneimittel verstärkt oder abgeschwächt werden und umgekehrt. Zu diesen Arzneimitteln gehören:

- Ciprofloxacin (ein Antibiotikum)
- Enoxacin (ein Antibiotikum)
- Fluvoxamin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen)
- Theophyllin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Asthma)
- Hormonersatztherapie
- Antipsychotika und andere Arzneimittel, die die Substanz Dopamin im Gehirn blockieren (z. B. Sulpirid oder Metoclopramid)

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn:

- Sie bereits irgendein anderes Arzneimittel zur Behandlung des Restless Legs Syndrom erhalten.
- Sie während der Behandlung mit ADARTREL das Rauchen aufhören oder beginnen. Ihr Arzt muss gegebenenfalls Ihre Dosis anpassen.
- Sie ADARTREL einnehmen und Ihr Arzt Ihnen irgendein anderes Arzneimittel verschreiben will.

Bei Einnahme von ADARTREL zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Die Einnahme von ADARTREL mit einer Mahlzeit kann die Wahrscheinlichkeit, dass Ihnen übel ist oder wird, verringern.

Schwangerschaft

Die Anwendung von ADARTREL während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. ADARTREL sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, nachdem Ihr Arzt den Nutzen für Sie und das mögliche Risiko eines Schadens für Ihr ungeborenes Kind sorgfältig geprüft hat. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie schwanger sind, wenn Sie denken, dass Sie möglicherweise schwanger sind, oder wenn Sie vorhaben, schwanger zu werden. Ihr Arzt wird Ihnen raten, dieses Arzneimittel abzusetzen.

Stillzeit

ADARTREL sollte in der Stillzeit nicht angewendet werden, da die Milchbildung beeinträchtigt werden kann. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen. Ihr Arzt wird Ihnen raten, dieses Arzneimittel abzusetzen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel beeinflusst gewöhnlich nicht die üblichen Aktivitäten der Patienten. Dennoch kann ADARTREL übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und Episoden von plötzlichem Einschlafen verursachen. Wenn Sie unter diesen Wirkungen leiden, dürfen Sie kein Kraftfahrzeug führen oder sich selbst in Situationen bringen, in denen Schläfrigkeit oder Einschlafen Sie dem Risiko einer ernsthaften Verletzung oder des Todes aussetzen können (z. B. eine Maschine bedienen). Dies gilt solange, bis keine dieser Episoden mehr auftreten.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von ADARTREL

Patienten, die unter einer Unverträglichkeit gegenüber Lactose leiden, sollten beachten, dass ADARTREL Tabletten eine geringe Menge an Lactose enthalten. Nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Kinder

Die Anwendung von ADARTREL bei Kindern mit Restless-Legs-Syndrom wurde nicht untersucht und ADARTREL wird deshalb Patienten unter 18 Jahren gewöhnlich nicht verordnet.

3. WIE IST ADARTREL EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie ADARTREL immer genau nach Anweisung des Arztes ein . Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Nehmen Sie ADARTREL einmal täglich ein. Die Einnahme sollte jeden Tag zur selben Tageszeit erfolgen. ADARTREL wird gewöhnlich kurz vor dem Zu-Bett-Gehen eingenommen, kann jedoch auch bis zu drei Stunden vorher eingenommen werden.

Die ADARTREL Tabletten sollten mit Wasser im Ganzen eingenommen und unzerkaut geschluckt werden. Sie können ADARTREL mit oder ohne eine Mahlzeit einnehmen. Die Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit kann das Auftreten von Übelkeit (dass Ihnen schlecht ist), eine mögliche Nebenwirkung von ADARTREL, vermindern.

Die individuelle ADARTREL-Dosis kann bei Patienten ganz unterschiedlich sein. Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis Sie täglich einnehmen müssen und Sie sollten sich an die Anweisungen Ihres Arztes halten. Wenn Sie erstmals mit der Einnahme von ADARTREL beginnen, wird Ihre Dosis schrittweise erhöht werden.

Die Anfangsdosis beträgt 0,25 mg einmal täglich. Nach zwei Tagen wird Ihr Arzt vermutlich Ihre Dosis für die restlichen fünf Tage der ersten Behandlungswoche auf 0,5 mg Ropinirol einmal täglich erhöhen. Danach kann Ihr Arzt Ihre Dosis über einen Zeitraum von drei Wochen um 0,5 mg pro Woche bis zu einer Dosis von 2 mg einmal täglich erhöhen. Bei einigen Patienten, die keine ausreichende Besserung zeigen, kann die Dosis schrittweise bis zu einer Höchstdosis von 4 mg täglich erhöht werden. Nach dreimonatiger Behandlung mit ADARTREL wird Ihr Arzt gegebenenfalls Ihre Dosis anpassen oder Ihre Behandlung in Abhängigkeit von Ihren Symptomen und Ihrem momentanen Befinden beenden.

Vergessen Sie nicht, Ihr Arzneimittel einzunehmen. Fragen Sie Ihren Apotheker um Rat, falls Sie Probleme haben, an den Einnahmezeitpunkt Ihres Arzneimittels zu denken.

Führen Sie Ihre Therapie fort, auch wenn Sie keine Besserung verspüren. Es kann einige Wochen dauern, bis die Wirkung Ihres Arzneimittels bei Ihnen einsetzt. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von ADARTREL zu stark oder zu schwach ist. Nehmen Sie nicht mehr Tabletten ein, als Ihr Arzt Ihnen empfohlen hat.

Wenn Sie eine größere Menge von ADARTREL eingenommen haben, als Sie sollten

Nach Einnahme einer Überdosis ADARTREL können folgende Symptome auftreten: Übelkeit, Schwindel (oder Drehschwindel), Benommenheit, Müdigkeit (geistige oder körperliche Müdigkeit), Magenschmerzen, Ohnmacht oder Nervosität.

Informieren Sie sofort einen Arzt und zeigen Sie ihm die Packung, wenn Sie eine größere Menge ADARTREL eingenommen haben, als Sie sollten, oder wenn irgendeine andere Person Ihr Arzneimittel eingenommen hat.

Wenn Sie die Einnahme von ADARTREL vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ADARTREL ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Nehmen Sie die nächste Dosis ADARTREL zum üblichen Zeitpunkt ein, sobald Sie sich daran erinnern. Suchen Sie Ihren Arzt auf, falls Sie über mehr als ein paar Tage hinweg vergessen haben, ADARTREL einzunehmen. Er wird Ihnen Hinweise zum Wiederbeginn Ihrer Therapie geben.

Wenn Sie die Einnahme von ADARTREL abbrechen

Wenn sich Ihre Symptome verschlimmern, nachdem Sie die Behandlung von ADARTREL abgebrochen haben, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann ADARTREL Nebenwirkungen haben, wenngleich diese nicht bei jedem auftreten müssen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie irgendwelche Nebenwirkungen bemerken und diese Sie beunruhigen. Die häufigeren Nebenwirkungen von ADARTREL treten bei manchen Patienten bei Therapiebeginn auf und/oder wenn eine Dosiserhöhung stattfindet. Die Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild ausgeprägt und können abnehmen, nachdem Sie das Arzneimittel für kurze Zeit eingenommen haben.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind:

- Übelkeit
- Schwindel (oder Drehschwindel)
- Benommenheit
- Müdigkeit (geistige oder körperliche Müdigkeit)
- Magenschmerzen
- Ohnmacht
- Nervosität

Gelegentliche Nebenwirkungen sind Verwirrtheit und das Auftreten von Trugwahrnehmungen (Halluzinationen). Gelegentlich kann ADARTREL auch zu einem Blutdruckabfall führen, der Sie benommen oder ohnmächtig werden lässt, vor allem dann, wenn Sie sich aus einer sitzenden oder liegenden Position erheben.

Während der Behandlung mit ADARTREL kann eine unübliche Verschlechterung der Symptome auftreten (Symptome werden z. B. schlimmer, treten früher am Tag oder nach kürzerer Zeit in Ruhe auf oder betreffen andere Körperteile, wie beispielsweise Ihre Arme). Wenn dies eintritt, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Falls sich Ihre Symptome nach Beendigung der ADARTREL-Behandlung verschlimmern, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Sehr selten wurden Fälle von Leberfunktionsstörungen (abnormale Laborwerte) berichtet.

ADARTREL kann übermäßige Tagesmüdigkeit (extreme Schläfrigkeit) und sehr selten Episoden von plötzlichem Einschlafen verursachen. Die Patienten schlafen in diesem Fall plötzlich, ohne Vorwarnung bzw. ohne Müdigkeitsgefühl, ein.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind oder wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt.

5. WIE IST ADARTREL AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen ADARTREL nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE ANGABEN

Was ADARTREL enthält:

- Der Wirkstoff ist: Ropinirol (als Hydrochlorid)
- Die sonstigen Bestandteile sind:

Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

Wie ADARTREL aussieht und Inhalt der Packung

Dieses Arzneimittel ist erhältlich als ovale, grüne Filmtabletten mit der Prägung „GS“ auf der einen und „SJG“ auf der anderen Seite. Jede Packung enthält 28 oder 84 Tabletten. Es sind möglicherweise nicht alle Packungen auf dem Markt erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

Pharmazeutischer Unternehmer: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Frankreich
Tel.: +33 1 39 178000

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Hersteller: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, United Kingdom

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt am { MM/JJJJ }

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

ADARTREL 2 mg Filmtabletten Ropinirol (als Hydrochlorid)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist ADARTREL und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von ADARTREL beachten?
3. Wie ist ADARTREL einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ADARTREL aufzubewahren?
6. Weitere Angaben

1. WAS IST ADARTREL UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

ADARTREL gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Dopamin-Agonisten genannt werden. Dopamin-Agonisten wirken wie eine natürlich in Ihrem Gehirn vorkommende chemische Substanz, das so genannte Dopamin.

ADARTREL wird zur Behandlung der Symptome des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (Syndrom der unruhigen Beine) angewendet. Das mittelschwere bis schwere Restless-Legs-Syndrom liegt üblicherweise bei RLS-Patienten dann vor, wenn sie die Schwierigkeiten beim Schlafen oder starke Missempfindungen in ihren Beinen oder Armen haben.

Das Restless-Legs-Syndrom ist ein Zustand, der durch einen unbeherrschbaren Drang, die Beine und gelegentlich auch die Arme zu bewegen, gekennzeichnet ist. Gewöhnlich wird dieser Zustand von unangenehmen Missempfindungen, wie z. B. Kribbeln, Brennen oder Stechen in den Armen oder Beinen begleitet. Diese Empfindungen treten in Ruhe oder bei Inaktivität, wie zum Beispiel im Sitzen oder Liegen, hier besonders nach dem Zu-Bett-Gehen, auf und sind abends oder nachts stärker ausgeprägt. Üblicherweise wird eine Besserung der Symptome nur durch Gehen oder durch Bewegen der betroffenen Gliedmaßen erreicht, was oft zu Schlafproblemen führt.

ADARTREL lindert die Missempfindungen und verringert den Bewegungsdrang in den Gliedmaßen, der die Nachtruhe stört.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON ADARTREL BEACHTEN?

ADARTREL darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff Ropinirol oder einen der sonstigen Bestandteile von ADARTREL sind.
- wenn bei Ihnen eine schwere Störung der Leberfunktion vorliegt.
- wenn Sie an schweren Nierenfunktionsstörungen leiden.

Bitte sprechen Sie unbedingt mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von ADARTREL ist erforderlich:

Informieren Sie Ihren Arzt bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen,

- wenn Sie schwanger sind oder denken, dass Sie eventuell schwanger sind.
- wenn Sie stillen.
- wenn Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden (z. B. Lactose).
- wenn bei Ihnen eine Störung der Leberfunktion vorliegt.
- wenn Sie unter schweren Herzbeschwerden leiden.
- wenn Sie eine schwerwiegende seelische Störung haben.

In diesen Situationen sollte Ihr Arzt die Behandlung sorgfältig überwachen.

Seien Sie während der Behandlung mit ADARTREL besonders vorsichtig, wenn Sie ein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Wenn bei Ihnen übermäßige Schläfrigkeit oder plötzliches Einschlafen ohne ein offensichtliches Müdigkeitsgefühl auftreten bzw. aufgetreten sind, dürfen Sie kein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Setzen Sie sich in einem solchen Fall mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Wenn sich Ihre Symptome während der Behandlung verschlechtern, früher am Tag oder nach kürzerer Zeit in Ruhe auftreten, oder wenn andere Körperteile, wie beispielsweise Ihre Arme betroffen sind, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen. Er wird gegebenenfalls Ihre ADARTREL-Dosis anpassen, die Sie momentan einnehmen.

Bei Einnahme von ADARTREL mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Die Wirkung von ADARTREL kann durch andere Arzneimittel verstärkt oder abgeschwächt werden und umgekehrt. Zu diesen Arzneimitteln gehören:

- Ciprofloxacin (ein Antibiotikum)
- Enoxacin (ein Antibiotikum)
- Fluvoxamin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen)
- Theophyllin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Asthma)
- Hormonersatztherapie
- Antipsychotika und andere Arzneimittel, die die Substanz Dopamin im Gehirn blockieren (z. B. Sulpirid oder Metoclopramid)

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn:

- Sie bereits irgendein anderes Arzneimittel zur Behandlung des Restless Legs Syndrom erhalten.
- Sie während der Behandlung mit ADARTREL das Rauchen aufhören oder beginnen. Ihr Arzt muss gegebenenfalls Ihre Dosis anpassen.
- Sie ADARTREL einnehmen und Ihr Arzt Ihnen irgendein anderes Arzneimittel verschreiben will.

Bei Einnahme von ADARTREL zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Die Einnahme von ADARTREL mit einer Mahlzeit kann die Wahrscheinlichkeit, dass Ihnen übel ist oder wird, verringern.

Schwangerschaft

Die Anwendung von ADARTREL während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. ADARTREL sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, nachdem Ihr Arzt den Nutzen für Sie und das mögliche Risiko eines Schadens für Ihr ungeborenes Kind sorgfältig geprüft hat. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie schwanger sind, wenn Sie denken, dass Sie möglicherweise schwanger sind, oder wenn Sie vorhaben, schwanger zu werden. Ihr Arzt wird Ihnen raten, dieses Arzneimittel abzusetzen.

Stillzeit

ADARTREL sollte in der Stillzeit nicht angewendet werden, da die Milchbildung beeinträchtigt werden kann. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen. Ihr Arzt wird Ihnen raten, dieses Arzneimittel abzusetzen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel beeinflusst gewöhnlich nicht die üblichen Aktivitäten der Patienten. Dennoch kann ADARTREL übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und Episoden von plötzlichem Einschlafen verursachen. Wenn Sie unter diesen Wirkungen leiden, dürfen Sie kein Kraftfahrzeug führen oder sich selbst in Situationen bringen, in denen Schläfrigkeit oder Einschlafen Sie dem Risiko einer ernsthaften Verletzung oder des Todes aussetzen können (z. B. eine Maschine bedienen). Dies gilt solange, bis keine dieser Episoden mehr auftreten.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von ADARTREL

Patienten, die unter einer Unverträglichkeit gegenüber Lactose leiden, sollten beachten, dass ADARTREL Tabletten eine geringe Menge an Lactose enthalten. Nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Kinder

Die Anwendung von ADARTREL bei Kindern mit Restless-Legs-Syndrom wurde nicht untersucht und ADARTREL wird deshalb Patienten unter 18 Jahren gewöhnlich nicht verordnet.

3. WIE IST ADARTREL EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie ADARTREL immer genau nach Anweisung des Arztes ein . Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Nehmen Sie ADARTREL einmal täglich ein. Die Einnahme sollte jeden Tag zur selben Tageszeit erfolgen. ADARTREL wird gewöhnlich kurz vor dem Zu-Bett-Gehen eingenommen, kann jedoch auch bis zu drei Stunden vorher eingenommen werden.

Die ADARTREL Tabletten sollten mit Wasser im Ganzen eingenommen und unzerkaut geschluckt werden. Sie können ADARTREL mit oder ohne eine Mahlzeit einnehmen. Die Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit kann das Auftreten von Übelkeit (dass Ihnen schlecht ist), eine mögliche Nebenwirkung von ADARTREL, vermindern.

Die individuelle ADARTREL-Dosis kann bei Patienten ganz unterschiedlich sein. Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis Sie täglich einnehmen müssen und Sie sollten sich an die Anweisungen Ihres Arztes halten. Wenn Sie erstmals mit der Einnahme von ADARTREL beginnen, wird Ihre Dosis schrittweise erhöht werden.

Die Anfangsdosis beträgt 0,25 mg einmal täglich. Nach zwei Tagen wird Ihr Arzt vermutlich Ihre Dosis für die restlichen fünf Tage der ersten Behandlungswoche auf 0,5 mg Ropinirol einmal täglich erhöhen. Danach kann Ihr Arzt Ihre Dosis über einen Zeitraum von drei Wochen um 0,5 mg pro Woche bis zu einer Dosis von 2 mg einmal täglich erhöhen. Bei einigen Patienten, die keine ausreichende Besserung zeigen, kann die Dosis schrittweise bis zu einer Höchstdosis von 4 mg täglich erhöht werden. Nach dreimonatiger Behandlung mit ADARTREL wird Ihr Arzt gegebenenfalls Ihre Dosis anpassen oder Ihre Behandlung in Abhängigkeit von Ihren Symptomen und Ihrem momentanen Befinden beenden.

Vergessen Sie nicht, Ihr Arzneimittel einzunehmen. Fragen Sie Ihren Apotheker um Rat, falls Sie Probleme haben, an den Einnahmezeitpunkt Ihres Arzneimittels zu denken.

Führen Sie Ihre Therapie fort, auch wenn Sie keine Besserung verspüren. Es kann einige Wochen dauern, bis die Wirkung Ihres Arzneimittels bei Ihnen einsetzt. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von ADARTREL zu stark oder zu schwach ist. Nehmen Sie nicht mehr Tabletten ein, als Ihr Arzt Ihnen empfohlen hat.

Wenn Sie eine größere Menge von ADARTREL eingenommen haben, als Sie sollten

Nach Einnahme einer Überdosis ADARTREL können folgende Symptome auftreten: Übelkeit, Schwindel (oder Drehschwindel), Benommenheit, Müdigkeit (geistige oder körperliche Müdigkeit), Magenschmerzen, Ohnmacht oder Nervosität.

Informieren Sie sofort einen Arzt und zeigen Sie ihm die Packung, wenn Sie eine größere Menge ADARTREL eingenommen haben, als Sie sollten, oder wenn irgendeine andere Person Ihr Arzneimittel eingenommen hat.

Wenn Sie die Einnahme von ADARTREL vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ADARTREL ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Nehmen Sie die nächste Dosis ADARTREL zum üblichen Zeitpunkt ein, sobald Sie sich daran erinnern. Suchen Sie Ihren Arzt auf, falls Sie über mehr als ein paar Tage hinweg vergessen haben, ADARTREL einzunehmen. Er wird Ihnen Hinweise zum Wiederbeginn Ihrer Therapie geben.

Wenn Sie die Einnahme von ADARTREL abbrechen

Wenn sich Ihre Symptome verschlimmern, nachdem Sie die Behandlung von ADARTREL abgebrochen haben, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann ADARTREL Nebenwirkungen haben, wenngleich diese nicht bei jedem auftreten müssen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie irgendwelche Nebenwirkungen bemerken und diese Sie beunruhigen. Die häufigeren Nebenwirkungen von ADARTREL treten bei manchen Patienten bei Therapiebeginn auf und/oder wenn eine Dosiserhöhung stattfindet. Die Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild ausgeprägt und können abnehmen, nachdem Sie das Arzneimittel für kurze Zeit eingenommen haben.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind:

- Übelkeit
- Schwindel (oder Drehschwindel)
- Benommenheit
- Müdigkeit (geistige oder körperliche Müdigkeit)
- Magenschmerzen
- Ohnmacht
- Nervosität

Gelegentliche Nebenwirkungen sind Verwirrtheit und das Auftreten von Trugwahrnehmungen (Halluzinationen). Gelegentlich kann ADARTREL auch zu einem Blutdruckabfall führen, der Sie benommen oder ohnmächtig werden lässt, vor allem dann, wenn Sie sich aus einer sitzenden oder liegenden Position erheben.

Während der Behandlung mit ADARTREL kann eine unübliche Verschlechterung der Symptome auftreten (Symptome werden z. B. schlimmer, treten früher am Tag oder nach kürzerer Zeit in Ruhe auf oder betreffen andere Körperteile, wie beispielsweise Ihre Arme). Wenn dies eintritt, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Falls sich Ihre Symptome nach Beendigung der ADARTREL-Behandlung verschlimmern, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Sehr selten wurden Fälle von Leberfunktionsstörungen (abnormale Laborwerte) berichtet.

ADARTREL kann übermäßige Tagesmüdigkeit (extreme Schläfrigkeit) und sehr selten Episoden von plötzlichem Einschlafen verursachen. Die Patienten schlafen in diesem Fall plötzlich, ohne Vorwarnung bzw. ohne Müdigkeitsgefühl, ein.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind oder wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt.

5. WIE IST ADARTREL AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen ADARTREL nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE ANGABEN

Was ADARTREL enthält:

- Der Wirkstoff ist: Ropinirol (als Hydrochlorid)
- Die sonstigen Bestandteile sind:

Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172)

Wie ADARTREL aussieht und Inhalt der Packung

Dieses Arzneimittel ist erhältlich als ovale, rosafarbene Filmtabletten mit der Prägung „GS“ auf der einen und „GYG“ auf der anderen Seite. Jede Packung enthält 28 oder 84 Tabletten. Es sind möglicherweise nicht alle Packungen auf dem Markt erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

Pharmazeutischer Unternehmer: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Frankreich
Tel.: +33 1 39 178000

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Hersteller: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, United Kingdom

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt am { MM/JJJJ }

ANHANG IV

BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Die als Voraussetzung für die Sicherheit und Wirksamkeit in der Anwendung von Ropinirol betrachteten Bedingungen, sind folgende Auflagen nach Erteilung der Zulassung, die vom CHMP gefordert wurden und innerhalb der unten angegebenen Zeit bei dem Referenzmitgliedstaat eingereicht werden müssen:

Bereich	Beschreibung:	Fällig am:
<i>Module 5 – Klinik</i>		
Klinische Dokumentation	<p>Einreichung des Abschlussberichtes für die klinische Studie (ROR104836), “A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group study to evaluate the efficacy and safety of ropinirole for 26 weeks and to further evaluate the incidence of augmentation and rebound for a further 40 weeks open label extension treatment period in subjects suffering from moderate to severe Restless Legs Syndrome.”</p> <p>Erwarteter Studienbeginn ist Feb 06. Die erwartete Rekrutierungsphase beträgt 18 Monate. Der Abschlussbericht der Studie wird 6 Monate nach dem letzten Patientenbesuch im Rahmen der Studie zur Verfügung stehen.</p> <p>GlaxoSmithKline wird den Abschlussbericht der Studie voraussichtlich einreichen am:</p>	Juli 09