

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΤΙΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΝ ΑΙΤΟΥΝΤΑ, ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητες</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Αυστρία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητες</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Κύπρος	Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	Laboratoire	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	χρήση Από στόματος χρήση
Κύπρος	Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	Laboratoire	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	Laboratoire	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	Laboratoire	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητες</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Δανία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Φινλανδία		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	χρήση Από στόματος χρήση
Φινλανδία		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φινλανδία		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φινλανδία		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163		ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γαλλία	Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ελλάδα		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε., Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ελλάδα		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε., Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ελλάδα		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε., Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητες</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ελλάδα	GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	GlaxoSmithKline, 100 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	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Ισλανδία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση



<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητες</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ιταλία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λιθουανία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λιθουανία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητες</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Λιθουανία		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	χρήση Από στόματος χρήση
Λιθουανία		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Μάλτα		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητες</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Μάλτα		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Μάλτα		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Μάλτα		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Κάτω Χώρες		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Κάτω Χώρες		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Κάτω Χώρες		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Κάτω Χώρες		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητες</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Νορβηγία		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	χρήση Από στόματος χρήση
Νορβηγία		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία		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	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία		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	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητες</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σλοβακία		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	χρήση Από στόματος χρήση
Σλοβακία		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	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητες</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ισπανία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
HB		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
HB		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
HB		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	χρήση Από στόματος χρήση
HB		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση



## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ  
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ  
ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

### ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ADARTREL (βλ. Παράρτημα Ι)

Η Γαλλία χορήγησε άδεια κυκλοφορίας για τη Ροπινιρόλη στις 30 Ιουνίου 2004. Πριν από την ολοκλήρωση της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, η Ισπανία και οι Κάτω Χώρες υπέβαλαν στον ΕΜΕΑ παραπεμπτικό θεωρώντας ότι το φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται να παρουσιάσει κίνδυνο για τη δημόσια υγεία, δεδομένου ότι έκριναν ότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα για τη μακροχρόνια αγωγή με ροπινιρόλη του Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών δεν έχει αποδειχθεί.

Στα θέματα που συζητήθηκαν περιλαμβάνονται τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα που προέκυψαν από τις κλινικές δοκιμές, ιδιαίτερα στο υποσύνολο των ασθενών με λειτουργικά προβλήματα, η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια καθώς και η σχέση οφέλους/κινδύνου.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) όρισε ότι πάσχουν από σοβαρό ιδιοπαθές Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών οι ασθενείς με αρχική βαθμολογία στην Διεθνή Κλίμακα Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (IRLS) 24 βαθμούς ή άνω. Ωστόσο, σύμφωνα με την CHMP, πρέπει να οριστεί ότι αυτή η κατηγορία πληθυσμού ασθενών εμφανίζει μέτριο έως σοβαρό ιδιοπαθές Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών.

Σύμφωνα με τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, η εικόνα ανεκτικότητας της ροπινιρόλης σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών πρέπει να αναλυθεί με βάση τη φυσική κατάσταση που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, ιδιαίτερα εξαιτίας του γεγονότος ότι οι ασθενείς υποφέρουν από χρόνια αϋπνία. Στο πλαίσιο αυτό τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια από κλινικές δοκιμές καταδεικνύουν ότι η εικόνα ανεκτικότητας και ασφάλειας της ροπινιρόλης σε ασθενείς με ΣΑΚ είναι αποδεκτή για εύρος δόσης 0,25 - 4mg/ημέρα. Ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειες, ναυτία, έμετος, ζάλη και υπνηλία, παρατηρήθηκαν συχνότερα με τη ροπινιρόλη από ό,τι με το εικονικό φάρμακο, οι περισσότεροι ασθενείς παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες που ήταν ήπιες έως μέτριες ως προς τη σοβαρότητά τους. Οι προαναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν εν γένει κατά τη διάρκεια των πρώτων δύο εβδομάδων της αγωγής και το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν την αγωγή με ροπινιρόλη ήταν χαμηλό και παρόμοιο με το ποσοστό διακοπής του εικονικού φαρμάκου. Η φύση των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι σύμφωνη με την τεκμηριωμένη εικόνα ασφάλειας της ροπινιρόλης και των φαρμάκων της κατηγορίας των αγωνιστών της ντοπαμίνης. Παρασχέθηκε λεπτομερής αξιολόγηση των συχνότερων ανεπιθύμητων ενεργειών στον πληθυσμό στόχο (η βαθμολογία από την αρχή της θεραπείας στην Διεθνή Κλίμακα Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών -IRLS : 24-40 βαθμοί). Έχουν συζητηθεί οι ανεπιθύμητες ενέργειες ειδικά για τους ασθενείς με ΣΑΚ, όπως η αύξηση και η επανεμφάνιση των συμπτωμάτων.

Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στο σύνολο της ομάδας ασθενών που έλαβε μέρος στις κλινικές δοκιμές με ροπινιρόλη.

Ο ΚΑΚ διενήργησε πρόσφατα μελέτη σε υγιείς εθελοντές σχετικά με τις επιδράσεις της ροπινιρόλης στην καρδιακή αγωγιμότητα. Δεν παρατηρήθηκε καμία κλινικώς σημαντική επίδραση στο διάστημα QT.

Τα δεδομένα από το πρόγραμμα κλινικών δοκιμών με ροπινιρόλη, το οποίο περιλαμβάνει μελέτες έως 52 εβδομάδων αγωγής με ροπινιρόλη, είναι καθησυχαστικά όσον αφορά την κλινική σημασία των πιθανών επεισοδίων αύξησης που επισημάνθηκαν. Τα ποσοστά αύξησης που αναφέρει η δημοσιευμένη βιβλιογραφία και τα οποία συνδέονται με τους αγωνιστές της ντοπαμίνης, όπου περιλαμβάνεται η ροπινιρόλη, είναι γενικά χαμηλότερα από τα αντίστοιχα ποσοστά για τη λεβοντόπα. Το πιο σημαντικό είναι ότι τα περισσότερα επεισόδια αύξησης που συνδέονται με τη ροπινιρόλη είχαν περιορισμένη κλινική σημασία, αφού, σε γενικές γραμμές, οι ασθενείς συνέχισαν την αγωγή ροπινιρόλης χωρίς διακοπή και, στην πλειοψηφία των επεισοδίων, οι ερευνητές δεν αύξησαν τη δόση της ροπινιρόλης μετά τα επεισόδια αύξησης.

Το φαινόμενο της επανεμφάνισης μετά τη διακοπή της θεραπείας με ροπινιρόλη (επανεμφάνιση μετά τη λήξη της θεραπείας) δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Σε κλινικές μελέτες, αν και ο μέσος όρος της συνολικής βαθμολογίας IRLS, 7-10 ημέρες μετά την διακοπή της θεραπείας ήταν υψηλότερος στους ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη από ό,τι στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, η βαρύτητα

των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή της θεραπείας γενικά δεν υπερέβη την αρχική αξιολόγηση σε ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη.

Ο ΚΑΚ συμφώνησε να αναθεωρήσει την ΠΧΠ, τμήματα 4.2 και 5.1, προκειμένου να διευκρινίσει ότι η ροπινιρόλη ενδείκνυται για τη θεραπεία του μέτριου έως σοβαρού ιδιοπαθούς Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών.

Ο ΚΑΚ συμφώνησε επίσης να αναθεωρήσει το τμήμα 5.1, προκειμένου να διευκρινιστεί ότι οι ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη είχαν υψηλότερη βαθμολογία IRLS, στην αξιολόγηση παρακολούθησης, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Στους ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό ιδιοπαθές ΣΑΚ το όφελος της θεραπείας με ροπινιρόλη αποδεικνύεται σε όλα τα αποτελέσματα που μετρήθηκαν κατά τρόπο ενιαίο. Η εικόνα ασφάλειας, παρότι συνδέεται με δυσάρεστες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ναυτία και έμετος, θέτει προβλήματα στο αρχικό στάδιο της θεραπείας και θεωρείται αντιμετωπίσιμη. Η αξιολόγηση κινδύνου/ωφέλειας κρίνεται θετική για το μέτριο έως σοβαρό ιδιοπαθές ΣΑΚ, όπως ορίστηκε στην ΠΧΠ.

Ως εκ τούτου, η CHMP δεν εγείρει αντιρρήσεις όσον αφορά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Adartel, για τη συμπτωματική θεραπεία του μέτριου έως σοβαρού ιδιοπαθούς Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών. Η χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας εξαρτάται από την τήρηση όρων που θεωρούνται ουσιώδεις για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος. Συγκεκριμένα, πρέπει να διενεργηθεί μακροπρόθεσμη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή στο πλαίσιο των υποχρεώσεων μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας (βλ. Παράρτημα IV). Η CHMP ενέκρινε την τροποποιημένη ΠΧΠ.

#### **ΛΟΓΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Εκτιμώντας ότι:

- σκοπός της παραπομπής ήταν να καταδειχθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα για τη μακροχρόνια αγωγή με ροπινιρόλη του Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών,
- ότι η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που πρότεινε ο αιτών τροποποιήθηκε βάσει των εγγράφων τεκμηρίωσης που υποβλήθηκαν και της επιστημονικής συζήτησης στο πλαίσιο της επιτροπής, όπως διατυπώνεται στο παράρτημα III.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ  
ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

**A. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADARTREL 0.25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 0.25 mg ροπινιρόλης (ως υδροχλωρική).

Έκδοχα:

Λακτόζη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Λευκό, σχήματος οβάλ, με το διακριτικό "GS" στη μία πλευρά και "MLE" στην άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ADARTREL ενδείκνυται για τη συμπτωματική θεραπεία του μέτριου έως σοβαρού ιδιοπαθούς Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (βλέπε παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

#### Ενήλικες

Συνίσταται η εξατομικευμένη τιτλοποίηση της δόσης με βάση την αποτελεσματικότητα και την ανεκτικότητα. Η ροπινιρόλη πρέπει να λαμβάνεται αμέσως πριν τον ύπνο, ωστόσο η δόση μπορεί να ληφθεί μέχρι και 3 ώρες πριν την κατάκλιση. Η ροπινιρόλη μπορεί να ληφθεί μαζί με φαγητό για να βελτιωθεί η γαστρεντερολογική ανεκτικότητα.

#### *Έναρξη θεραπείας (εβδομάδα 1)*

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 0.25 mg μία φορά την ημέρα (χορηγούμενη όπως περιγράφηκε παραπάνω) για 2 ημέρες. Αν η δόση αυτή γίνεται καλά ανεκτή, η δόση πρέπει να αυξηθεί σε 0.5 mg μία φορά την ημέρα για το υπόλοιπο της εβδομάδας 1.

#### *Θεραπευτικό σχήμα (εβδομάδα 2 και μετά)*

Μετά την έναρξη της θεραπείας, η ημερήσια δόση πρέπει να αυξάνεται μέχρι να επιτευχθεί η ιδανική θεραπευτική ανταπόκριση. Η μέση δόση στις κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών ήταν 2 mg μία φορά την ημέρα.

Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 1 mg μία φορά την ημέρα κατά την εβδομάδα 2. Η δόση στη συνέχεια μπορεί να αυξηθεί κατά 0.5 mg την εβδομάδα στο διάστημα των επόμενων δύο εβδομάδων μέχρι τη δόση των 2 mg μία φορά την ημέρα. Σε μερικούς ασθενείς για την επίτευξη της μέγιστης βελτίωσης, η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι το μέγιστο 4 mg μία φορά την ημέρα. Σε κλινικές μελέτες η

δόση αυξήθηκε κατά 0.5 mg κάθε εβδομάδα μέχρι τα 3 mg μία φορά την ημέρα και μετά κατά 1 mg μέχρι τη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 4 mg μία φορά την ημέρα όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

Οι δόσεις πάνω από 4 mg μία φορά την ημέρα δεν έχουν ερευνηθεί σε ασθενείς με Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών.

Πίνακας 1: Τιτλοποίηση δόσης

<i>Εβδομάδα</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5*</i>	<i>6*</i>	<i>7*</i>
<i>Δόση (mg)/μία φορά την ημέρα</i>	<i>1</i>	<i>1.5</i>	<i>2</i>	<i>2.5</i>	<i>3</i>	<i>4</i>

\* Για να επιτευχθεί η μέγιστη βελτίωση σε μερικούς ασθενείς.

Συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της συνταγογραφούμενης δόσης και της ανάγκης για συνέχιση της θεραπείας με ροπινιρόλη. Αν η θεραπεία διακοπεί για περισσότερες από λίγες ημέρες, πρέπει να ξαναρχίζει με τιτλοποίηση της δόσης με τον τρόπο που αναφέρεται παραπάνω.

### Παιδιά και έφηβοι

Το ADARTREL δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών λόγω έλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

### Ηλικιωμένοι

Η κάθαρση της ροπινιρόλης μειώνεται σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών. Η αύξηση στη δοσολογία πρέπει να είναι σταδιακή και να προσαρμόζεται ανάλογα με την ανταπόκριση στη συμπτωματολογία.

### Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 50 ml/min).

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min)

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η ροπινιρόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ακαθισίας από νευροληπτικά, της ταχυκινήσας. (νευροληπτικά παρακινούμενη παθολογική τάση για κίνηση), ή του δευτερογενούς Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (π.χ προκαλούμενου από νεφρική ανεπάρκεια, έλλειψη σιδήρου, αναιμία ή εγκυμοσύνη).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη, μπορεί να παρατηρηθεί παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων του Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών εμφανιζόμενη με γρηγορότερη έναρξη (αύξηση) και επανεμφάνιση των συμπτωμάτων τις πρώτες πρωινές ώρες (επανεμφάνιση νωρίς το πρωί) Εάν συμβεί αυτό πρέπει να γίνει επαναξιολόγηση της θεραπείας και να εξετασθεί το ενδεχόμενο ρύθμισης της δοσολογίας ή διακοπής της θεραπείας.

Στη νόσο του Πάρκινσον η ροπινιρόλη έχει συσχετισθεί όχι συχνά, με υπνηλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου (βλέπε παράγραφο 4.3). Πάντως στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών αυτό το φαινόμενο είναι πολύ σπάνιο. Ωστόσο οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για αυτό το φαινόμενο και να προειδοποιούνται ώστε να προσέχουν όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανές κατά τη διάρκεια θεραπείας με ροπινιρόλη. Οι ασθενείς που έχουν παρουσιάσει υπνηλία και/ή επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών. Επιπλέον πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο μείωσης της δοσολογίας ή η διακοπή της θεραπείας.

Ασθενείς με μείζονες ψυχωσικές διαταραχές δεν πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με αγωνιστές της ντοπαμίνης εκτός εάν τα δυνητικά οφέλη υπερ-αντισταθμίζουν τους κινδύνους.

Η ροπινιρόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα μη ανοχής της γαλακτόζης, έλλειψη λακτάσης Lapp, ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Λόγω του κινδύνου υπότασης, ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο (ιδιαίτερα στεφανιαία ανεπάρκεια) πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή.

#### **4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ροπινιρόλη μεταβολίζεται κυρίως από το ισοένζυμο CYP 1A2 του κυτοχρώματος P450. Μία φαρμακοκινητική μελέτη (με δόση ροπινιρόλης 2 mg, τρεις φορές την ημέρα), απέδειξε ότι η σιπροφλοξασίνη αύξησε την  $C_{max}$  και την AUC της ροπινιρόλης κατά 60% και 84% αντιστοίχως, με ενδεχόμενο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνεπώς, επί ασθενών που ήδη λαμβάνουν ροπινιρόλη, η δόση της ροπινιρόλης μπορεί να χρειασθεί να ρυθμιστεί όταν αρχίζει ή διακόπτεται η αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι αναστέλλουν το CYP 1A2, π.χ. σιπροφλοξασίνη, ενοξασίνη, ή φλουβοξαμίνη.

Μία μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης μεταξύ ροπινιρόλης (σε δόση 2 mg, τρεις φορές την ημέρα) και θεοφυλλίνης, ένα υπόστρωμα του CYP 1A2, απέδειξε ότι δεν επήλθε καμία μεταβολή στη φαρμακοκινητική είτε της ροπινιρόλης είτε της θεοφυλλίνης. Επομένως δεν αναμένεται ότι η ροπινιρόλη θα ανταγωνισθεί με τον μεταβολισμό άλλων φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP 1A2

Βάση *in-vitro* στοιχείων η ροπινιρόλη έχει χαμηλό δυναμικό για να αναστείλει το κυτόχρωμα P450 σε θεραπευτικές δόσεις. Επομένως η ροπινιρόλη είναι απίθανο να επηρεάσει την φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων μέσω μηχανισμού του κυτοχρώματος P450.

Το κάπνισμα είναι γνωστό ότι προάγει το μεταβολισμό CYP 1A2, ως εκ τούτου αν οι ασθενείς διακόψουν ή αρχίσουν το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη, μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης.

Αυξημένες συγκεντρώσεις ροπινιρόλης στο πλάσμα έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, η θεραπεία με ροπινιρόλη μπορεί να ξεκινήσει με το συνηθισμένο τρόπο. Ωστόσο, μπορεί να είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης της ροπινιρόλης, ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση, αν διακοπεί η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ή αν αυτή ξεκινήσει κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη.

Δεν έχει παρατηρηθεί φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ ροπινιρόλης και δομπεριδόνης (φαρμακευτικό προϊόν που χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου) η οποία να χρειάζεται ρύθμιση της δόσης του ενός ή του άλλου φαρμακευτικού προϊόντος. Η δομπεριδόνη ανταγωνίζεται τις ντοπαμινεργικές δράσεις της ροπινιρόλης περιφερικά και δεν διαπερνά τον



αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Γι αυτό και η αξία της ως αντιμεττικό σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται με κεντρικά δρώντες ντοπαμινικούς αγωνιστές.

Τα νευροληπτικά και άλλοι κεντρικώς δρώντες ανταγωνιστές της ντοπαμίνης όπως η σουλπιρίδη ή η μετοκλοπραμίδη, μπορεί να περιορίσουν την αποτελεσματικότητα της ροπινιρόλης και ως εκ τούτου, η ταυτόχρονη χρήση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων με την ροπινιρόλη πρέπει να αποφεύγεται.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη χρήση της ροπινιρόλης σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα έδειξαν τοξική επίδραση επί της αναπαραγωγής (βλέπε παράγραφο 5.3). Καθώς ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος, συνιστάται όπως η ροπινιρόλη δεν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός αν το δυνητικό όφελος για την ασθενή υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το βρέφος.

Η ροπινιρόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε θηλάζουσες μητέρες καθώς μπορεί να αναστείλει τη γαλουχία.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Ασθενείς που έχουν λάβει ροπινιρόλη και παρουσιάζουν υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να ενημερώνονται να απέχουν από οδήγηση ή την εμπλοκή τους σε δραστηριότητες όπου η ανεπαρκής εγρήγορση μπορεί να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θάνατο (π.χ χειρισμός μηχανών) έως ότου τέτοιες δράσεις ξεπεραστούν (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω ανά οργανικό σύστημα και κατά συχνότητα εμφάνισης. Οι συχνότητες από κλινικές μελέτες υπολογίζονται σαν αυξημένη εμφάνιση έναντι του εικονικού φαρμάκου και ορίζονται ως πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), ή όχι συχνές (>1/1,000, <1/100).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

#### Χρήση της ροπινιρόλης στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών

Στις κλινικές μελέτες επί Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών η πιο συχνή φαρμακευτική ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η ναυτία (περίπου 30% των ασθενών). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κανονικά ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και εμφανίστηκαν στην αρχή της θεραπείας ή κατά την αύξηση της δόσης και λίγοι ασθενείς αποσύρθηκαν από τις κλινικές μελέτες εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Στον Πίνακα 2 παρατίθενται οι φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν για τη ροπινιρόλη σε κλινικές μελέτες διάρκειας 12-εβδομάδων σε ποσοστό  $\geq 1.0\%$  πάνω από το ποσοστό του εικονικού φαρμάκου ή αυτές που αναφέρθηκαν όχι συχνά αλλά είναι γνωστό ότι σχετίζονται με την ροπινιρόλη.

Πίνακας 2: Φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες 12-εβδομάδων επί Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (ροπινιρόλη n=309, εικονικό φάρμακο n=307)

<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>
-------------------------------

<i>Συχνές</i>	<i>Νευρικότητα</i>
<i>Όχι συχνές</i>	<i>Σύγχυση</i>
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Συγκοπή, υπνηλία, ζάλη (συμπεριλαμβανομένου και του ιλίγγου)</i>
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>	
<i>Όχι συχνές</i>	<i>Ορθοστατική υπόταση, υπόταση</i>
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Έμετος, ναυτία</i>
<i>Συχνές</i>	<i>Κοιλιακό άλγος</i>
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Αίσθημα κόπωσης</i>

Παραισθήσεις αναφέρθηκαν σε σπάνιες περιπτώσεις σε ανοιχτές, μακροχρόνιες μελέτες.

Παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων του Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών εμφανιζόμενα με γρηγορότερη έναρξη (αύξηση) και επανεμφάνιση των συμπτωμάτων τις πρώτες πρωινές ώρες (επανεμφάνιση νωρίς το πρωί) μπορεί να παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη.

#### Αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης εάν ο ασθενής εμφανίσει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν η ανεπιθύμητη ενέργεια κοπάσει, μπορεί να ξαναρχίσει η σταδιακή αύξηση της δόσης. Αντιεμετικά φαρμακευτικά προϊόντα που δεν είναι κεντρικά δρώντες ανταγωνιστές της ντοπαμίνης όπως η δομπεριδόνη, μπορούν να χρησιμοποιηθούν αν χρειασθεί.

#### Άλλες καταστάσεις με τη ροπινιρόλη

Η ροπινιρόλη ενδείκνυται επίσης για την θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον. Οι φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με αυξημένη συχνότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον που λάμβαναν ροπινιρόλη ως μονοθεραπεία ή ως συμπληρωματική θεραπεία σε δόσεις μέχρι και 24 mg/ημέρα περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 3: Φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες επί ασθενών με νόσο του Πάρκινσον σε δόσεις μέχρι και 24 mg/ημέρα.

<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Παραισθήσεις, σύγχυση</i>
<i>Όχι συχνές</i>	<i>Αύξηση της λίμπιντο</i>
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Συγκοπή, δυσκινησία, υπνηλία</i>
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Ναυτία</i>

<i>Συχνές</i>	<i>Έμετος, κοιλιακό άλγος,, καυστικό άλγος στο στομάχι</i>
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Οίδημα κάτω σκέλους</i>

#### Αναφορές μετά την κυκλοφορία στην αγορά

Στη νόσο του Πάρκινσον η ροπινιρόλη σχετίζεται με την υπνηλία και όχι συχνά (>1/1,000, <1/100) έχει συσχετιστεί με υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και με αιφνίδια επεισόδια ύπνου, ωστόσο στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών αυτό το φαινόμενο είναι πολύ σπάνιο (<1/10,000).

Μετά τη θεραπεία με ροπινιρόλη, έχει αναφερθεί όχι συχνά (>1/1,000, <1/100) ορθοστατική υπόταση, ή υπόταση, σπανίως σοβαρή.

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις ηπατικών αντιδράσεων (<1/10,000), κυρίως αύξηση των ηπατικών ενζύμων, έχουν αναφερθεί.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Αναμένεται ότι τα συμπτώματα της υπέρβασης της δοσολογίας της ροπινιρόλης πρέπει να σχετίζονται με την ντοπαμινεργική της δράση. Τα συμπτώματα αυτά μπορούν να αμβλυνθούν με την κατάλληλη θεραπεία με ανταγωνιστές της ντοπαμίνης, όπως τα νευροληπτικά ή η μετοκλοπραμίδη.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αγωνιστής ντοπαμίνης. Κωδικός ATC: N04BC04

#### Μηχανισμός δράσης

Η ροπινιρόλη είναι ένας μη εργολινικός D2/D3 αγωνιστής της ντοπαμίνης που διεγείρει τους ντοπαμινικούς υποδοχείς του ραβδωτού σώματος

#### Κλινική δραστηριότητα

Το ADARTREL πρέπει να συνταγογραφείται μόνο σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό ιδιοπαθές Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών. Το μέτριο έως σοβαρό ιδιοπαθές Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών αντιπροσωπεύεται τυπικά από ασθενείς που υποφέρουν από αϋπνία ή σοβαρή δυσφορία των άκρων.

Σε τέσσερις μελέτες αποτελεσματικότητας 12 εβδομάδων, ασθενείς με Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών τυχαιοποιήθηκαν σε ροπινιρόλη ή εικονικό φάρμακο και οι επιδράσεις στη Διεθνή Κλίμακα Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (IRLS) την 12<sup>η</sup> εβδομάδα συγκρίθηκαν με την αρχή της μελέτης. Η μέση δόση ροπινιρόλης για τους μέτρια έως σοβαρά ασθενείς ήταν 2 mg/ημέρα. Σε μία συνδυασμένη ανάλυση των ασθενών με μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών από τις τέσσερις μελέτες 12 εβδομάδων, η προσαρμοσμένη διαφορά στη θεραπεία ως προς την μεταβολή από την αρχή της θεραπείας στην Διεθνή Κλίμακα Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (IRLS) η συνολική βαθμολογία Last Observation Carried Forward (LOCF) σε πληθυσμό με Πρόθεση Θεραπείας την 12<sup>η</sup> εβδομάδα, ήταν - 4.0 βαθμοί (95% CI -5.6, -2.4, p<0.0001; αρχή της θεραπείας και 12<sup>η</sup> εβδομάδα LOCF μέσοι IRLS βαθμοί: ροπινιρόλη 28.4 και 13.5; εικονικό φάρμακο 28.2 και 17.4).

Μια πολύ-υπνογραφική μελέτη 12 εβδομάδων ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με σύνδρομο ανήσυχων κνημών εξέτασε την επίδραση της θεραπείας με ροπινιρόλη στις περιοδικές κινήσεις των κάτω άκρων κατά τη διάρκεια του ύπνου. Μία στατιστικά σημαντική διαφορά στις

περιοδικές κινήσεις των κάτω άκρων κατά τη διάρκεια του ύπνου παρατηρήθηκε μεταξύ ροπινιρόλης και εικονικού φαρμάκου από την αρχή μέχρι την 12<sup>η</sup> εβδομάδα.

Αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμα αρκετά στοιχεία που να υποδεικνύουν την μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της ροπινιρόλης στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών (βλέπε παράγραφο 4.2), σε μία μελέτη 36 εβδομάδων οι ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν ροπινιρόλη εμφάνισαν σημαντικά μικρότερο ποσοστό υποτροπής σε σύγκριση με τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο (33% έναντι 58%,  $p=0.0156$ ).

Μία συνδυασμένη ανάλυση στοιχείων από ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών, στις τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες 12 εβδομάδων, έδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις έναντι του εικονικού φαρμάκου στις παραμέτρους της κλίμακας Έκβασης της Μελέτης Ύπνου (βαθμολογικό εύρος 0-100 εκτός από την ποσότητα του ύπνου). Οι προσαρμοσμένες θεραπευτικές διαφορές μεταξύ ροπινιρόλης και εικονικού φαρμάκου ήταν: οι διαταραχές του ύπνου (-15.2, 95% CI -19.37, -10.94;  $p<0.0001$ ), η ποσότητα του ύπνου (0.7 ώρες, 95% CI 0.49, 0.94);  $p<0.0001$ ), η επάρκεια του ύπνου (18.6, 95% CI 13.77, 23.45;  $p<0.0001$ ) και η ημερήσια υπνηλία (-7.5, 95% CI -10.86, -4.23;  $p<0.0001$ ).

Το φαινόμενο της επανεμφάνισης μετά τη διακοπή της θεραπείας με ροπινιρόλη (επανεμφάνιση μετά τη λήξη της θεραπείας) δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Σε κλινικές μελέτες, αν και ο μέσος όρος της συνολικής βαθμολογίας IRLS, 7-10 ημέρες μετά την διακοπή της θεραπείας ήταν υψηλότερος στους ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη από ότι στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, η βαρύτητα των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή της θεραπείας γενικά δεν υπερέβη την αρχική αξιολόγηση σε ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη.

Στις κλινικές μελέτες οι περισσότεροι ασθενείς ήταν Καυκασιανής προέλευσης.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η βιοδιαθεσιμότητα της ροπινιρόλης είναι περίπου 50% (36% έως 57%), με την  $C_{max}$  να επιτυγχάνεται κατά μέσο όρο 1.5 ώρα μετά τη χορήγηση της δόσης. Επί παρουσίας τροφής η επίτευξη της  $C_{max}$  καθυστερεί έως περίπου 2.6 ώρες και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα μειώνεται κατά 25%, χωρίς επίδραση στη βιοδιαθέσιμη ποσότητα. Η βιοδιαθεσιμότητα της ροπινιρόλης ποικίλει πολύ μεταξύ διαφορετικών ατόμων.

### Κατανομή

Η σύνδεση της ροπινιρόλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν είναι υψηλή (<40%), και δεν επιδρά στην κατανομή της, η οποία είναι πολύ εκτεταμένη (όγκος κατανομής 7 l/kg).

### Μεταβολισμός

Η ροπινιρόλη μεταβολίζεται κυρίως από την ισόμορφη CYP 1A2 του κυτοχρώματος P450. Κανένας από τους πολλούς μεταβολίτες που σχηματίζονται δεν υπεισέρχεται στην τελική δραστηριότητα του προϊόντος και οι κύριοι μεταβολίτες είναι 100 φορές λιγότερο ισχυροί από την ροπινιρόλη σε ζωικά μοντέλα στα οποία εξετάζεται η ντοπαμινεργική λειτουργία.

### Αποβολή

Η αμετάβλητη ροπινιρόλη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της ροπινιρόλης είναι κατά μέσο όρο 16 ώρες.

### Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της ροπινιρόλης είναι συνολικά γραμμική ( $C_{max}$  και AUC) στο θεραπευτικό εύρος μεταξύ 0.25 mg και 4 mg, μετά τη χορήγηση μίας δόσης και μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις.

#### Χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τον πληθυσμό

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών, είναι πιθανή η μείωση της συστηματικής κάθαρσης της ροπινιρόλης κατά περίπου 30%. Σε ασθενείς με ήπια έως μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 50 ml/min), δεν παρατηρείται καμία αλλαγή στη φαρμακοκινητική της ροπινιρόλης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

**Τοξικότητα:** Το τοξικολογικό προφίλ καθορίζεται αρχικά από την φαρμακολογική δράση του φαρμάκου: αλλαγές στη συμπεριφορά, υποπρολακτιναιμία, μείωση της πίεσης του αίματος και του καρδιακού ρυθμού, πτώση και σιαλόρροια. Μόνο στους αλμπίνους αρουραίους, παρατηρήθηκε εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς σε μία μακροχρόνια μελέτη σε υψηλή δόση (50mg/kg), πιθανώς σχετιζόμενη με μία αυξημένη έκθεση στο φως.

**Γονοτοξικότητα:** Δεν παρατηρήθηκε γονοτοξικότητα στις συνήθεις σειρές των *in vitro* και *in vivo* δοκιμασιών.

**Καρκινογένεση:** Από μελέτες δύο ετών που έγιναν σε ποντίκια και αρουραίους σε δόσεις μέχρι και 50 mg/kg δεν υπήρξε ένδειξη κάποιας καρκινογόνου δράσης στα ποντίκια. Στους αρουραίους, οι μόνες φαρμακευτικά σχετιζόμενες αλλοιώσεις ήταν η υπερπλασία των κυττάρων Leydig και το αδένωμα των όρχεων αποτέλεσμα της υποπρολακτιναιμικής δράσης της ροπινιρόλης. Οι αλλοιώσεις αυτές θεωρούνται ότι είναι ένα φαινόμενο σχετιζόμενο με το συγκεκριμένο είδος και δεν αποτελούν κίνδυνο για την κλινική χρήση της ροπινιρόλης.

**Αναπαραγωγική τοξικολογία:** Η χορήγηση της ροπινιρόλης σε εγκύους ποντικούς σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα προκάλεσε μειωμένο βάρος του εμβρύου στα 60 mg/kg (περίπου 15 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση), αυξημένο εμβρυϊκό θάνατο στα 90 mg/kg (περίπου 25 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση) και δυσμορφίες των δακτύλων στα 150 mg/kg (περίπου 40 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση). Δεν παρατηρήθηκαν τερατογενετικές επιδράσεις σε αρουραίους στα 120 mg/kg (περίπου 30 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση) και καμία ένδειξη επίδρασης στην ανάπτυξη σε κόνικλους.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας Δισκίων

Λακτόζη μονοϋδρική  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Νατριούχος κροσκαρμελόζη  
Στεατικό μαγνήσιο.

#### Επικάλυψη

Υπρομελόζη  
Macrogol 400  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Πολυσορβικό 80 (E433).

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλες από PVC/PCTFE/Aluminium.

Συσκευασία των 2 ή 12 δισκίων.

Είναι δυνατόν να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

{HH μήνας EEEE}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

{MM/EEEE}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].



## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADARTREL 0.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 0.5 mg ροπινιρόλης (ως υδροχλωρική).

Έκδοχα:

Λακτόζη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Κίτρινο, σχήματος οβάλ, με το διακριτικό "GS" στη μία πλευρά και "TES" στην άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ADARTREL ενδείκνυται για τη συμπτωματική θεραπεία του μέτριου έως σοβαρού ιδιοπαθούς Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (βλέπε παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

#### Ενήλικες

Συνίσταται η εξατομικευμένη τιτλοποίηση της δόσης με βάση την αποτελεσματικότητα και την ανεκτικότητα. Η ροπινιρόλη πρέπει να λαμβάνεται αμέσως πριν τον ύπνο, ωστόσο η δόση μπορεί να ληφθεί μέχρι και 3 ώρες πριν την κατάκλιση. Η ροπινιρόλη μπορεί να ληφθεί μαζί με φαγητό για να βελτιωθεί η γαστρεντερολογική ανεκτικότητα.

#### *Έναρξη θεραπείας (εβδομάδα 1)*

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 0.25 mg μία φορά την ημέρα (χορηγούμενη όπως περιγράφηκε παραπάνω) για 2 ημέρες. Αν η δόση αυτή γίνεται καλά ανεκτή, η δόση πρέπει να αυξηθεί σε 0.5 mg μία φορά την ημέρα για το υπόλοιπο της εβδομάδας 1.

#### *Θεραπευτικό σχήμα (εβδομάδα 2 και μετά)*

Μετά την έναρξη της θεραπείας, η ημερήσια δόση πρέπει να αυξάνεται μέχρι να επιτευχθεί η ιδανική θεραπευτική ανταπόκριση. Η μέση δόση στις κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών ήταν 2 mg μία φορά την ημέρα.

Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 1 mg μία φορά την ημέρα κατά την εβδομάδα 2. Η δόση στη συνέχεια μπορεί να αυξηθεί κατά 0.5 mg την εβδομάδα στο διάστημα των επόμενων δύο εβδομάδων μέχρι τη δόση των 2 mg μία φορά την ημέρα. Σε μερικούς ασθενείς για την επίτευξη της μέγιστης βελτίωσης, η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι το μέγιστο 4 mg μία φορά την ημέρα. Σε κλινικές μελέτες η



δόση αυξήθηκε κατά 0.5 mg κάθε εβδομάδα μέχρι τα 3 mg μία φορά την ημέρα και μετά κατά 1 mg μέχρι τη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 4 mg μία φορά την ημέρα όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

Οι δόσεις πάνω από 4 mg μία φορά την ημέρα δεν έχουν ερευνηθεί σε ασθενείς με Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών.

Πίνακας 1: Τιτλοποίηση δόσης

<i>Εβδομάδα</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5*</i>	<i>6*</i>	<i>7*</i>
<i>Δόση (mg)/μία φορά την ημέρα</i>	<i>1</i>	<i>1.5</i>	<i>2</i>	<i>2.5</i>	<i>3</i>	<i>4</i>

\* Για να επιτευχθεί η μέγιστη βελτίωση σε μερικούς ασθενείς.

Συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της συνταγογραφούμενης δόσης και της ανάγκης για συνέχιση της θεραπείας με ροπινιρόλη. Αν η θεραπεία διακοπεί για περισσότερες από λίγες ημέρες, πρέπει να ξαναρχίζει με τιτλοποίηση της δόσης με τον τρόπο που αναφέρεται παραπάνω.

### Παιδιά και έφηβοι

Το ADARTREL δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

### Ηλικιωμένοι

Η κάθαρση της ροπινιρόλης μειώνεται σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών. Η αύξηση στη δοσολογία πρέπει να είναι σταδιακή και να προσαρμόζεται ανάλογα με την ανταπόκριση στη συμπτωματολογία.

### Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 50 ml/min).

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min)

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η ροπινιρόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ακαθισίας από νευροληπτικά, της ταχυκινήσας. (νευροληπτικά παρακινούμενη παθολογική τάση για κίνηση), ή του δευτερογενούς Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (π.χ προκαλούμενου από νεφρική ανεπάρκεια, έλλειψη σιδήρου, αναιμία ή εγκυμοσύνη).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη, μπορεί να παρατηρηθεί παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων του Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών εμφανιζόμενη με γρηγορότερη έναρξη (αύξηση) και επανεμφάνιση των συμπτωμάτων τις πρώτες πρωινές ώρες (επανεμφάνιση νωρίς το πρωί) Εάν συμβεί αυτό πρέπει να γίνει επαναξιολόγηση της θεραπείας και να εξετασθεί το ενδεχόμενο ρύθμισης της δοσολογίας ή διακοπής της θεραπείας.

Στη νόσο του Πάρκινσον η ροπινιρόλη έχει συσχετισθεί όχι συχνά, με υπνηλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου (βλέπε παράγραφο 4.3). Πάντως στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών αυτό το φαινόμενο είναι πολύ σπάνιο. Ωστόσο οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για αυτό το φαινόμενο και να προειδοποιούνται ώστε να προσέχουν όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανές κατά τη διάρκεια θεραπείας με ροπινιρόλη. Οι ασθενείς που έχουν παρουσιάσει υπνηλία και/ή επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών. Επιπλέον πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο μείωσης της δοσολογίας ή η διακοπή της θεραπείας.

Ασθενείς με μείζονες ψυχωσικές διαταραχές δεν πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με αγωνιστές της ντοπαμίνης εκτός εάν τα δυνητικά οφέλη υπερ-αντισταθμίζουν τους κινδύνους.

Η ροπινιρόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα μη ανοχής της γαλακτόζης, έλλειψη λακτάσης Lapp, ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Λόγω του κινδύνου υπότασης, ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο (ιδιαίτερα στεφανιαία ανεπάρκεια) πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή.

#### **4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ροπινιρόλη μεταβολίζεται κυρίως από το ισοένζυμο CYP 1A2 του κυτοχρώματος P450. Μία φαρμακοκινητική μελέτη (με δόση ροπινιρόλης 2 mg, τρεις φορές την ημέρα), απέδειξε ότι η σιπροφλοξασίνη αύξησε την  $C_{max}$  και την AUC της ροπινιρόλης κατά 60% και 84% αντιστοίχως, με ενδεχόμενο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνεπώς, επί ασθενών που ήδη λαμβάνουν ροπινιρόλη, η δόση της ροπινιρόλης μπορεί να χρειασθεί να ρυθμιστεί όταν αρχίζει ή διακόπτεται η αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι αναστέλλουν το CYP 1A2, π.χ. σιπροφλοξασίνη, ενοξασίνη, ή φλουβοξαμίνη.

Μία μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης μεταξύ ροπινιρόλης (σε δόση 2 mg, τρεις φορές την ημέρα) και θεοφυλλίνης, ένα υπόστρωμα του CYP 1A2, απέδειξε ότι δεν επήλθε καμία μεταβολή στη φαρμακοκινητική είτε της ροπινιρόλης είτε της θεοφυλλίνης. Επομένως δεν αναμένεται ότι η ροπινιρόλη θα ανταγωνισθεί με τον μεταβολισμό άλλων φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP 1A2

Βάση *in-vitro* στοιχείων η ροπινιρόλη έχει χαμηλό δυναμικό για να αναστείλει το κυτόχρωμα P450 σε θεραπευτικές δόσεις. Επομένως η ροπινιρόλη είναι απίθανο να επηρεάσει την φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων μέσω μηχανισμού του κυτοχρώματος P450.

Το κάπνισμα είναι γνωστό ότι προάγει το μεταβολισμό CYP 1A2, ως εκ τούτου αν οι ασθενείς διακόψουν ή αρχίσουν το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη, μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης.

Αυξημένες συγκεντρώσεις ροπινιρόλης στο πλάσμα έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, η θεραπεία με ροπινιρόλη μπορεί να ξεκινήσει με το συνηθισμένο τρόπο. Ωστόσο, μπορεί να είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης της ροπινιρόλης, ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση, αν διακοπεί η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ή αν αυτή ξεκινήσει κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη.

Δεν έχει παρατηρηθεί φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ ροπινιρόλης και δομπεριδόνης (φαρμακευτικό προϊόν που χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου) η οποία να χρειάζεται ρύθμιση της δόσης του ενός ή του άλλου φαρμακευτικού προϊόντος. Η δομπεριδόνη ανταγωνίζεται τις ντοπαμινεργικές δράσεις της ροπινιρόλης περιφερικά και δεν διαπερνά τον

αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Γι αυτό και η αξία της ως αντιμεττικό σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται με κεντρικά δρώντες ντοπαμινικούς αγωνιστές.

Τα νευροληπτικά και άλλοι κεντρικώς δρώντες ανταγωνιστές της ντοπαμίνης όπως η σουλπιρίδη ή η μετοκλοπραμίδη, μπορεί να περιορίσουν την αποτελεσματικότητα της ροπινιρόλης και ως εκ τούτου, η ταυτόχρονη χρήση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων με την ροπινιρόλη πρέπει να αποφεύγεται.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη χρήση της ροπινιρόλης σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα έδειξαν τοξική επίδραση επί της αναπαραγωγής (βλέπε παράγραφο 5.3). Καθώς ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος, συνιστάται όπως η ροπινιρόλη δεν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός αν το δυνητικό όφελος για την ασθενή υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το βρέφος.

Η ροπινιρόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε θηλάζουσες μητέρες καθώς μπορεί να αναστείλει τη γαλουχία.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Ασθενείς που έχουν λάβει ροπινιρόλη και παρουσιάζουν υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να ενημερώνονται να απέχουν από οδήγηση ή την εμπλοκή τους σε δραστηριότητες όπου η ανεπαρκής εγρήγορση μπορεί να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θάνατο (π.χ χειρισμός μηχανών) έως ότου τέτοιες δράσεις ξεπεραστούν (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω ανά οργανικό σύστημα και κατά συχνότητα εμφάνισης. Οι συχνότητες από κλινικές μελέτες υπολογίζονται σαν αυξημένη εμφάνιση έναντι του εικονικού φαρμάκου και ορίζονται ως πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), ή όχι συχνές (>1/1,000, <1/100).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

#### Χρήση της ροπινιρόλης στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών

Στις κλινικές μελέτες επί Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών η πιο συχνή φαρμακευτική ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η ναυτία (περίπου 30% των ασθενών). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κανονικά ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και εμφανίστηκαν στην αρχή της θεραπείας ή κατά την αύξηση της δόσης και λίγοι ασθενείς αποσύρθηκαν από τις κλινικές μελέτες εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Στον Πίνακα 2 παρατίθενται οι φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν για τη ροπινιρόλη σε κλινικές μελέτες διάρκειας 12-εβδομάδων σε ποσοστό  $\geq 1.0\%$  πάνω από το ποσοστό του εικονικού φαρμάκου ή αυτές που αναφέρθηκαν όχι συχνά αλλά είναι γνωστό ότι σχετίζονται με την ροπινιρόλη.

Πίνακας 2: Φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες 12-εβδομάδων επί Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (ροπινιρόλη n=309, εικονικό φάρμακο n=307)

<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>
-------------------------------

<i>Συχνές</i>	<i>Νευρικότητα</i>
<i>Όχι συχνές</i>	<i>Σύγχυση</i>
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Συγκοπή, υπνηλία, ζάλη (συμπεριλαμβανομένου και του ιλίγγου)</i>
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>	
<i>Όχι συχνές</i>	<i>Ορθοστατική υπόταση, υπόταση</i>
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Έμετος, ναυτία</i>
<i>Συχνές</i>	<i>Κοιλιακό άλγος</i>
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Αίσθημα κόπωσης</i>

Παραισθήσεις αναφέρθηκαν σε σπάνιες περιπτώσεις σε ανοιχτές, μακροχρόνιες μελέτες.

Παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων του Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών εμφανιζόμενα με γρηγορότερη έναρξη (αύξηση) και επανεμφάνιση των συμπτωμάτων τις πρώτες πρωινές ώρες (επανεμφάνιση νωρίς το πρωί) μπορεί να παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη.

#### Αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης εάν ο ασθενής εμφανίσει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν η ανεπιθύμητη ενέργεια κοπάσει, μπορεί να ξαναρχίσει η σταδιακή αύξηση της δόσης. Αντιεμετικά φαρμακευτικά προϊόντα που δεν είναι κεντρικά δρώντες ανταγωνιστές της ντοπαμίνης όπως η δομπεριδόνη, μπορούν να χρησιμοποιηθούν αν χρειασθεί.

#### Άλλες καταστάσεις με τη ροπινιρόλη

Η ροπινιρόλη ενδείκνυται επίσης για την θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον. Οι φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με αυξημένη συχνότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον που λάμβαναν ροπινιρόλη ως μονοθεραπεία ή ως συμπληρωματική θεραπεία σε δόσεις μέχρι και 24 mg/ημέρα περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 3: Φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες επί ασθενών με νόσο του Πάρκινσον σε δόσεις μέχρι και 24 mg/ημέρα.

<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Παραισθήσεις, σύγχυση</i>
<i>Όχι συχνές</i>	<i>Αύξηση της λίμπιντο</i>
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Συγκοπή, δυσκινησία, υπνηλία</i>
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Ναυτία</i>

<i>Συχνές</i>	<i>Έμετος, κοιλιακό άλγος,, καυστικό άλγος στο στομάχι</i>
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Οίδημα κάτω σκέλους</i>

#### Αναφορές μετά την κυκλοφορία στην αγορά

Στη νόσο του Πάρκινσον η ροπινιρόλη σχετίζεται με την υπνηλία και όχι συχνά (>1/1,000, <1/100) έχει συσχετιστεί με υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και με αιφνίδια επεισόδια ύπνου, ωστόσο στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών αυτό το φαινόμενο είναι πολύ σπάνιο (<1/10,000).

Μετά τη θεραπεία με ροπινιρόλη, έχει αναφερθεί όχι συχνά (>1/1,000, <1/100) ορθοστατική υπόταση, ή υπόταση, σπανίως σοβαρή.

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις ηπατικών αντιδράσεων (<1/10,000), κυρίως αύξηση των ηπατικών ενζύμων, έχουν αναφερθεί.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Αναμένεται ότι τα συμπτώματα της υπέρβασης της δοσολογίας της ροπινιρόλης πρέπει να σχετίζονται με την ντοπαμινεργική της δράση. Τα συμπτώματα αυτά μπορούν να αμβλυνθούν με την κατάλληλη θεραπεία με ανταγωνιστές της ντοπαμίνης, όπως τα νευροληπτικά ή η μετοκλοπραμίδη.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αγωνιστής ντοπαμίνης. Κωδικός ATC: N04BC04

#### Μηχανισμός δράσης

Η ροπινιρόλη είναι ένας μη εργολινικός D2/D3 αγωνιστής της ντοπαμίνης που διεγείρει τους ντοπαμινικούς υποδοχείς του ραβδωτού σώματος

#### Κλινική δραστηριότητα

Το ADARTREL πρέπει να συνταγογραφείται μόνο σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό ιδιοπαθές Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών. Το μέτριο έως σοβαρό ιδιοπαθές Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών αντιπροσωπεύεται τυπικά από ασθενείς που υποφέρουν από αϋπνία ή σοβαρή δυσφορία των άκρων.

Σε τέσσερις μελέτες αποτελεσματικότητας 12 εβδομάδων, ασθενείς με Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών τυχαιοποιήθηκαν σε ροπινιρόλη ή εικονικό φάρμακο και οι επιδράσεις στη Διεθνή Κλίμακα Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (IRLS) την 12<sup>η</sup> εβδομάδα συγκρίθηκαν με την αρχή της μελέτης. Η μέση δόση ροπινιρόλης για τους μέτρια έως σοβαρά ασθενείς ήταν 2 mg/ημέρα. Σε μία συνδυασμένη ανάλυση των ασθενών με μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών από τις τέσσερις μελέτες 12 εβδομάδων, η προσαρμοσμένη διαφορά στη θεραπεία ως προς την μεταβολή από την αρχή της θεραπείας στην Διεθνή Κλίμακα Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (IRLS) η συνολική βαθμολογία Last Observation Carried Forward (LOCF) σε πληθυσμό με Πρόθεση Θεραπείας την 12<sup>η</sup> εβδομάδα, ήταν - 4.0 βαθμοί (95% CI -5.6, -2.4, p<0.0001; αρχή της θεραπείας και 12<sup>η</sup> εβδομάδα LOCF μέσοι IRLS βαθμοί: ροπινιρόλη 28.4 και 13.5; εικονικό φάρμακο 28.2 και 17.4).

Μια πολύ-υπνογραφική μελέτη 12 εβδομάδων ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με σύνδρομο ανήσυχων κνημών εξέτασε την επίδραση της θεραπείας με ροπινιρόλη στις περιοδικές κινήσεις των κάτω άκρων κατά τη διάρκεια του ύπνου. Μία στατιστικά σημαντική διαφορά στις

περιοδικές κινήσεις των κάτω άκρων κατά τη διάρκεια του ύπνου παρατηρήθηκε μεταξύ ροπινιρόλης και εικονικού φαρμάκου από την αρχή μέχρι την 12<sup>η</sup> εβδομάδα.

Αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμα αρκετά στοιχεία που να υποδεικνύουν την μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της ροπινιρόλης στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών (βλέπε παράγραφο 4.2), σε μία μελέτη 36 εβδομάδων οι ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν ροπινιρόλη εμφάνισαν σημαντικά μικρότερο ποσοστό υποτροπής σε σύγκριση με τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο (33% έναντι 58%,  $p=0.0156$ ).

Μία συνδυασμένη ανάλυση στοιχείων από ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών, στις τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες 12 εβδομάδων, έδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις έναντι του εικονικού φαρμάκου στις παραμέτρους της κλίμακας Έκβασης της Μελέτης Ύπνου (βαθμολογικό εύρος 0-100 εκτός από την ποσότητα του ύπνου). Οι προσαρμοσμένες θεραπευτικές διαφορές μεταξύ ροπινιρόλης και εικονικού φαρμάκου ήταν: οι διαταραχές του ύπνου (-15.2, 95% CI -19.37, -10.94;  $p<0.0001$ ), η ποσότητα του ύπνου (0.7 ώρες, 95% CI 0.49, 0.94);  $p<0.0001$ ), η επάρκεια του ύπνου (18.6, 95% CI 13.77, 23.45;  $p<0.0001$ ) και η ημερήσια υπνηλία (-7.5, 95% CI -10.86, -4.23;  $p<0.0001$ ).

Το φαινόμενο της επανεμφάνισης μετά τη διακοπή της θεραπείας με ροπινιρόλη (επανεμφάνιση μετά τη λήξη της θεραπείας) δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Σε κλινικές μελέτες, αν και ο μέσος όρος της συνολικής βαθμολογίας IRLS, 7-10 ημέρες μετά την διακοπή της θεραπείας ήταν υψηλότερος στους ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη από ότι στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, η βαρύτητα των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή της θεραπείας γενικά δεν υπερέβη την αρχική αξιολόγηση σε ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη.

Στις κλινικές μελέτες οι περισσότεροι ασθενείς ήταν Καυκασιανής προέλευσης.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η βιοδιαθεσιμότητα της ροπινιρόλης είναι περίπου 50% (36% έως 57%), με την  $C_{max}$  να επιτυγχάνεται κατά μέσο όρο 1.5 ώρα μετά τη χορήγηση της δόσης. Επί παρουσίας τροφής η επίτευξη της  $C_{max}$  καθυστερεί έως περίπου 2.6 ώρες και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα μειώνεται κατά 25%, χωρίς επίδραση στη βιοδιαθέσιμη ποσότητα. Η βιοδιαθεσιμότητα της ροπινιρόλης ποικίλει πολύ μεταξύ διαφορετικών ατόμων.

### Κατανομή

Η σύνδεση της ροπινιρόλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν είναι υψηλή (<40%), και δεν επιδρά στην κατανομή της, η οποία είναι πολύ εκτεταμένη (όγκος κατανομής 7 l/kg).

### Μεταβολισμός

Η ροπινιρόλη μεταβολίζεται κυρίως από την ισόμορφη CYP 1A2 του κυτοχρώματος P450. Κανένας από τους πολλούς μεταβολίτες που σχηματίζονται δεν υπεισέρχεται στην τελική δραστηριότητα του προϊόντος και οι κύριοι μεταβολίτες είναι 100 φορές λιγότερο ισχυροί από την ροπινιρόλη σε ζωικά μοντέλα στα οποία εξετάζεται η ντοπαμινεργική λειτουργία.

### Αποβολή

Η αμετάβλητη ροπινιρόλη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της ροπινιρόλης είναι κατά μέσο όρο 16 ώρες.

### Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της ροπινιρόλης είναι συνολικά γραμμική ( $C_{max}$  και AUC) στο θεραπευτικό εύρος μεταξύ 0.25 mg και 4 mg, μετά τη χορήγηση μίας δόσης και μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις.

#### Χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τον πληθυσμό

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών, είναι πιθανή η μείωση της συστηματικής κάθαρσης της ροπινιρόλης κατά περίπου 30%. Σε ασθενείς με ήπια έως μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 50 ml/min), δεν παρατηρείται καμία αλλαγή στη φαρμακοκινητική της ροπινιρόλης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

**Τοξικότητα:** Το τοξικολογικό προφίλ καθορίζεται αρχικά από την φαρμακολογική δράση του φαρμάκου: αλλαγές στη συμπεριφορά, υποπρολακτιναιμία, μείωση της πίεσης του αίματος και του καρδιακού ρυθμού, πτώση και σιαλόρροια. Μόνο στους αλμπίνους αρουραίους, παρατηρήθηκε εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς σε μία μακροχρόνια μελέτη σε υψηλή δόση (50mg/kg), πιθανώς σχετιζόμενη με μία αυξημένη έκθεση στο φως.

**Γονοτοξικότητα:** Δεν παρατηρήθηκε γονοτοξικότητα στις συνήθεις σειρές των *in vitro* και *in vivo* δοκιμασιών.

**Καρκινογένεση:** Από μελέτες δύο ετών που έγιναν σε ποντίκια και αρουραίους σε δόσεις μέχρι και 50 mg/kg δεν υπήρξε ένδειξη κάποιας καρκινογόνου δράσης στα ποντίκια. Στους αρουραίους, οι μόνες φαρμακευτικά σχετιζόμενες αλλοιώσεις ήταν η υπερπλασία των κυττάρων Leydig και το αδένωμα των όρχεων αποτέλεσμα της υποπρολακτιναιμικής δράσης της ροπινιρόλης. Οι αλλοιώσεις αυτές θεωρούνται ότι είναι ένα φαινόμενο σχετιζόμενο με το συγκεκριμένο είδος και δεν αποτελούν κίνδυνο για την κλινική χρήση της ροπινιρόλης.

**Αναπαραγωγική τοξικολογία:** Η χορήγηση της ροπινιρόλης σε εγκύους ποντικούς σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα προκάλεσε μειωμένο βάρος του εμβρύου στα 60 mg/kg (περίπου 15 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση), αυξημένο εμβρυϊκό θάνατο στα 90 mg/kg (περίπου 25 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση) και δυσμορφίες των δακτύλων στα 150 mg/kg (περίπου 40 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση). Δεν παρατηρήθηκαν τερατογενετικές επιδράσεις σε αρουραίους στα 120 mg/kg (περίπου 30 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση) και καμία ένδειξη επίδρασης στην ανάπτυξη σε κόνικλους.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας Δισκίων

Λακτόζη μονοϋδρική  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Νατριούχος κροσκαρμελόζη  
Στεατικό μαγνήσιο.

#### Επικάλυψη

Υπρομελόζη  
Macrogol 400  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172)

Οξείδιο του σιδήρου κόκκινο (E172)  
Indigo carmine aluminium lake (E132).

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλες από PVC/PCTFE/Aluminium.

Συσκευασία των 28 ή 84 δισκίων.

Είναι δυνατόν να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

{HH μήνας EEEE}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

{MM/EEEE}



[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADARTREL 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1 mg ροπινιρόλης (ως υδροχλωρική).

Έκδοχα:

Λακτόζη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Πράσινο, σχήματος οβάλ, με το διακριτικό "GS" στη μία πλευρά και "SJK" στην άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ADARTREL ενδείκνυται για τη συμπτωματική θεραπεία του μέτριου έως σοβαρού ιδιοπαθούς Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (βλέπε παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

#### Ενήλικες

Συνίσταται η εξατομικευμένη τιτλοποίηση της δόσης με βάση την αποτελεσματικότητα και την ανεκτικότητα. Η ροπινιρόλη πρέπει να λαμβάνεται αμέσως πριν τον ύπνο, ωστόσο η δόση μπορεί να ληφθεί μέχρι και 3 ώρες πριν την κατάκλιση. Η ροπινιρόλη μπορεί να ληφθεί μαζί με φαγητό για να βελτιωθεί η γαστρεντερολογική ανεκτικότητα.

#### *Έναρξη θεραπείας (εβδομάδα 1)*

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 0.25 mg μία φορά την ημέρα (χορηγούμενη όπως περιγράφηκε παραπάνω) για 2 ημέρες. Αν η δόση αυτή γίνεται καλά ανεκτή, η δόση πρέπει να αυξηθεί σε 0.5 mg μία φορά την ημέρα για το υπόλοιπο της εβδομάδας 1.

#### *Θεραπευτικό σχήμα (εβδομάδα 2 και μετά)*

Μετά την έναρξη της θεραπείας, η ημερήσια δόση πρέπει να αυξάνεται μέχρι να επιτευχθεί η ιδανική θεραπευτική ανταπόκριση. Η μέση δόση στις κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών ήταν 2 mg μία φορά την ημέρα.

Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 1 mg μία φορά την ημέρα κατά την εβδομάδα 2. Η δόση στη συνέχεια μπορεί να αυξηθεί κατά 0.5 mg την εβδομάδα στο διάστημα των επόμενων δύο εβδομάδων μέχρι τη δόση των 2 mg μία φορά την ημέρα. Σε μερικούς ασθενείς για την επίτευξη της μέγιστης βελτίωσης, η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι το μέγιστο 4 mg μία φορά την ημέρα. Σε κλινικές μελέτες η

δόση αυξήθηκε κατά 0.5 mg κάθε εβδομάδα μέχρι τα 3 mg μία φορά την ημέρα και μετά κατά 1 mg μέχρι τη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 4 mg μία φορά την ημέρα όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

Οι δόσεις πάνω από 4 mg μία φορά την ημέρα δεν έχουν ερευνηθεί σε ασθενείς με Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών.

Πίνακας 1: Τιτλοποίηση δόσης

<i>Εβδομάδα</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5*</i>	<i>6*</i>	<i>7*</i>
<i>Δόση (mg)/μία φορά την ημέρα</i>	<i>1</i>	<i>1.5</i>	<i>2</i>	<i>2.5</i>	<i>3</i>	<i>4</i>

\* Για να επιτευχθεί η μέγιστη βελτίωση σε μερικούς ασθενείς.

Συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της συνταγογραφούμενης δόσης και της ανάγκης για συνέχιση της θεραπείας με ροπινιρόλη. Αν η θεραπεία διακοπεί για περισσότερες από λίγες ημέρες, πρέπει να ξαναρχίζει με τιτλοποίηση της δόσης με τον τρόπο που αναφέρεται παραπάνω.

### Παιδιά και έφηβοι

Το ADARTREL δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών λόγω έλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

### Ηλικιωμένοι

Η κάθαρση της ροπινιρόλης μειώνεται σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών. Η αύξηση στη δοσολογία πρέπει να είναι σταδιακή και να προσαρμόζεται ανάλογα με την ανταπόκριση στη συμπτωματολογία.

### Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 50 ml/min).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min)

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η ροπινιρόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ακαθισίας από νευροληπτικά, της ταχυκινήσας. (νευροληπτικά παρακινούμενη παθολογική τάση για κίνηση), ή του δευτερογενούς Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (π.χ προκαλούμενου από νεφρική ανεπάρκεια, έλλειψη σιδήρου, αναιμία ή εγκυμοσύνη).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη, μπορεί να παρατηρηθεί παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων του Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών εμφανιζόμενη με γρηγορότερη έναρξη (αύξηση) και επανεμφάνιση των συμπτωμάτων της πρώτες πρωινές ώρες (επανεμφάνιση νωρίς το πρωί) Εάν συμβεί αυτό πρέπει να γίνει επαναξιολόγηση της θεραπείας και να εξετασθεί το ενδεχόμενο ρύθμισης της δοσολογίας ή διακοπής της θεραπείας.

Στη νόσο του Πάρκινσον η ροπινιρόλη έχει συσχετισθεί όχι συχνά, με υπνηλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου (βλέπε παράγραφο 4.3). Πάντως στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών αυτό το φαινόμενο είναι πολύ σπάνιο. Ωστόσο οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για αυτό το φαινόμενο και να προειδοποιούνται ώστε να προσέχουν όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανές κατά τη διάρκεια θεραπείας με ροπινιρόλη. Οι ασθενείς που έχουν παρουσιάσει υπνηλία και/ή επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών. Επιπλέον πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο μείωσης της δοσολογίας ή η διακοπή της θεραπείας.

Ασθενείς με μείζονες ψυχωσικές διαταραχές δεν πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με αγωνιστές της ντοπαμίνης εκτός εάν τα δυνητικά οφέλη υπερ-αντισταθμίζουν της κινδύνους.

Η ροπινιρόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα μη ανοχής της γαλακτόζης, έλλειψη λακτάσης Lapp, ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Λόγω του κινδύνου υπότασης, ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο (ιδιαίτερα στεφανιαία ανεπάρκεια) πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή.

#### **4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και της μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ροπινιρόλη μεταβολίζεται κυρίως από το ισοένζυμο CYP 1A2 του κυτοχρώματος P450. Μία φαρμακοκινητική μελέτη (με δόση ροπινιρόλης 2 mg, τρεις φορές την ημέρα), απέδειξε ότι η σιπροφλοξασίνη αύξησε την  $C_{max}$  και την AUC της ροπινιρόλης κατά 60% και 84% αντιστοίχως, με ενδεχόμενο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνεπώς, επί ασθενών που ήδη λαμβάνουν ροπινιρόλη, η δόση της ροπινιρόλης μπορεί να χρειασθεί να ρυθμιστεί όταν αρχίζει ή διακόπτεται η αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι αναστέλλουν το CYP 1A2, π.χ. σιπροφλοξασίνη, ενοξασίνη, ή φλουβοξαμίνη.

Μία μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης μεταξύ ροπινιρόλης (σε δόση 2 mg, τρεις φορές την ημέρα) και θεοφυλλίνης, ένα υπόστρωμα του CYP 1A2, απέδειξε ότι δεν επήλθε καμία μεταβολή στη φαρμακοκινητική είτε της ροπινιρόλης είτε της θεοφυλλίνης. Επομένως δεν αναμένεται ότι η ροπινιρόλη θα ανταγωνισθεί με τον μεταβολισμό άλλων φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP 1A2

Βάση *in-vitro* στοιχείων η ροπινιρόλη έχει χαμηλό δυναμικό για να αναστείλει το κυτόχρωμα P450 σε θεραπευτικές δόσεις. Επομένως η ροπινιρόλη είναι απίθανο να επηρεάσει την φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων μέσω μηχανισμού του κυτοχρώματος P450.

Το κάπνισμα είναι γνωστό ότι προάγει το μεταβολισμό CYP 1A2, ως εκ τούτου αν οι ασθενείς διακόψουν ή αρχίσουν το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη, μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης.

Αυξημένες συγκεντρώσεις ροπινιρόλης στο πλάσμα έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, η θεραπεία με ροπινιρόλη μπορεί να ξεκινήσει με το συνηθισμένο τρόπο. Ωστόσο, μπορεί να είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης της ροπινιρόλης, ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση, αν διακοπεί η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ή αν αυτή ξεκινήσει κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη.

Δεν έχει παρατηρηθεί φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ ροπινιρόλης και δομπεριδόνης (φαρμακευτικό προϊόν που χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου) η οποία να χρειάζεται ρύθμιση της δόσης του της ή του άλλου φαρμακευτικού προϊόντος. Η δομπεριδόνη ανταγωνίζεται της ντοπαμινεργικές δράσεις της ροπινιρόλης περιφερικά και δεν διαπερνά τον

αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Γι αυτό και η αξία της ως αντιμεττικό σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται με κεντρικά δρώντες ντοπαμινικούς αγωνιστές.

Τα νευροληπτικά και άλλοι κεντρικώς δρώντες ανταγωνιστές της ντοπαμίνης της η σουλπιρίδη ή η μετοκλοπραμίδη, μπορεί να περιορίσουν την αποτελεσματικότητα της ροπινιρόλης και ως εκ τούτου, η ταυτόχρονη χρήση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων με την ροπινιρόλη πρέπει να αποφεύγεται.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη χρήση της ροπινιρόλης σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα έδειξαν τοξική επίδραση επί της αναπαραγωγής (βλέπε παράγραφο 5.3). Καθώς ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος, συνιστάται της η ροπινιρόλη δεν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός αν το δυνητικό όφελος για την ασθενή υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το βρέφος.

Η ροπινιρόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε θηλάζουσες μητέρες καθώς μπορεί να αναστείλει τη γαλουχία.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Ασθενείς που έχουν λάβει ροπινιρόλη και παρουσιάζουν υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να ενημερώνονται να απέχουν από οδήγηση ή την εμπλοκή επίσης σε δραστηριότητες όπου η ανεπαρκής εγρήγορση μπορεί να θέσει επίσης ή επίσης σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θάνατο (π.χ χειρισμός μηχανών) έως ότου τέτοιες δράσεις ξεπεραστούν (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

#### **4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες**

Οι φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω ανά οργανικό σύστημα και κατά συχνότητα εμφάνισης. Οι συχνότητες από κλινικές μελέτες υπολογίζονται σαν αυξημένη εμφάνιση έναντι του εικονικού φαρμάκου και ορίζονται ως πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), ή όχι συχνές (>1/1,000, <1/100).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

#### Χρήση της ροπινιρόλης στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών

Στις κλινικές μελέτες επί Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών η πιο συχνή φαρμακευτική ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η ναυτία (περίπου 30% των ασθενών). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κανονικά ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και εμφανίστηκαν στην αρχή της θεραπείας ή κατά την αύξηση της δόσης και λίγοι ασθενείς αποσύρθηκαν από τις κλινικές μελέτες εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Στον Πίνακα 2 παρατίθενται οι φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν για τη ροπινιρόλη σε κλινικές μελέτες διάρκειας 12-εβδομάδων σε ποσοστό  $\geq 1.0\%$  πάνω από το ποσοστό του εικονικού φαρμάκου ή αυτές που αναφέρθηκαν όχι συχνά αλλά είναι γνωστό ότι σχετίζονται με την ροπινιρόλη.

Πίνακας 2: Φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες 12-εβδομάδων επί Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (ροπινιρόλη n=309, εικονικό φάρμακο n=307)

<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>
-------------------------------

<i>Συχνές</i>	<i>Νευρικότητα</i>
<i>Όχι συχνές</i>	<i>Σύγχυση</i>
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Συγκοπή, υπνηλία, ζάλη (συμπεριλαμβανομένου και του ιλίγγου) ,</i>
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>	
<i>Όχι συχνές</i>	<i>Ορθοστατική υπόταση, υπόταση</i>
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Έμετος, ναυτία</i>
<i>Συχνές</i>	<i>Κοιλιακό άλγος</i>
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Αίσθημα κόπωσης</i>

Παραισθήσεις αναφέρθηκαν σε σπάνιες περιπτώσεις σε ανοιχτές, μακροχρόνιες μελέτες.

Παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων του Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών εμφανιζόμενα με γρηγορότερη έναρξη (αύξηση) και επανεμφάνιση των συμπτωμάτων τις πρώτες πρωινές ώρες (επανεμφάνιση νωρίς το πρωί) μπορεί να παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη.

#### Αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης εάν ο ασθενής εμφανίσει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν η ανεπιθύμητη ενέργεια κοπάσει, μπορεί να ξαναρχίσει η σταδιακή αύξηση της δόσης. Αντιεμετικά φαρμακευτικά προϊόντα που δεν είναι κεντρικά δρώντες ανταγωνιστές της ντοπαμίνης όπως η δομπεριδόνη, μπορούν να χρησιμοποιηθούν αν χρειασθεί.

#### Άλλες καταστάσεις με τη ροπινιρόλη

Η ροπινιρόλη ενδείκνυται επίσης για την θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον. Οι φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με αυξημένη συχνότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον που λάμβαναν ροπινιρόλη ως μονοθεραπεία ή ως συμπληρωματική θεραπεία σε δόσεις μέχρι και 24 mg/ημέρα περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 3: Φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες επί ασθενών με νόσο του Πάρκινσον σε δόσεις μέχρι και 24 mg/ημέρα.

<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Παραισθήσεις, σύγχυση</i>
<i>Όχι συχνές</i>	<i>Αύξηση της λίμπιντο</i>
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Συγκοπή, δυσκινησία, υπνηλία</i>
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Ναυτία</i>

<i>Συχνές</i>	<i>Έμετος, κοιλιακό άλγος, καυστικό άλγος στο στομάχι</i>
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Οίδημα κάτω σκέλους</i>

#### Αναφορές μετά την κυκλοφορία στην αγορά

Στη νόσο του Πάρκινσον η ροπινιρόλη σχετίζεται με την υπνηλία και όχι συχνά (>1/1,000, <1/100) έχει συσχετιστεί με υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και με αιφνίδια επεισόδια ύπνου, ωστόσο στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών αυτό το φαινόμενο είναι πολύ σπάνιο (<1/10,000).

Μετά τη θεραπεία με ροπινιρόλη, έχει αναφερθεί όχι συχνά (>1/1,000, <1/100) ορθοστατική υπόταση, ή υπόταση, σπανίως σοβαρή.

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις ηπατικών αντιδράσεων (<1/10,000), κυρίως αύξηση των ηπατικών ενζύμων, έχουν αναφερθεί.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Αναμένεται ότι τα συμπτώματα όπως υπέρβασης όπως δοσολογίας όπως ροπινιρόλης πρέπει να σχετίζονται με την ντοπαμινεργική όπως δράση. Τα συμπτώματα αυτά μπορούν να αμβλυνθούν με την κατάλληλη θεραπεία με ανταγωνιστές όπως ντοπαμίνης, όπως τα νευροληπτικά ή η μετοκλοπραμίδη.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αγωνιστής ντοπαμίνης. Κωδικός ATC: N04BC04

#### Μηχανισμός δράσης

Η ροπινιρόλη είναι της μη εργολινικός D2/D3 αγωνιστής της ντοπαμίνης που διεγείρει της ντοπαμινικούς υποδοχείς του ραβδωτού σώματος

#### Κλινική δραστηριότητα

Το ADARTREL πρέπει να συνταγογραφείται μόνο σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό ιδιοπαθές Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών. Το μέτριο έως σοβαρό ιδιοπαθές Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών αντιπροσωπεύεται τυπικά από ασθενείς που υποφέρουν από αϋπνία ή σοβαρή δυσφορία των άκρων.

Σε τέσσερις μελέτες αποτελεσματικότητας 12 εβδομάδων, ασθενείς με Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών τυχαιοποιήθηκαν σε ροπινιρόλη ή εικονικό φάρμακο και οι επιδράσεις στη Διεθνή Κλίμακα Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (IRLS) την 12<sup>η</sup> εβδομάδα συγκρίθηκαν με την αρχή της μελέτης. Η μέση δόση ροπινιρόλης για της μέτρια έως σοβαρά ασθενείς ήταν 2 mg/ημέρα. Σε μία συνδυασμένη ανάλυση των ασθενών με μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών από της τέσσερις μελέτες 12 εβδομάδων, η προσαρμοσμένη διαφορά στη θεραπεία ως της την μεταβολή από την αρχή της θεραπείας στην Διεθνή Κλίμακα Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (IRLS) η συνολική βαθμολογία Last Observation Carried Forward (LOCF) σε πληθυσμό με Πρόθεση Θεραπείας την 12<sup>η</sup> εβδομάδα, ήταν -4.0 βαθμοί (95% CI -5.6, -2.4, p<0.0001; αρχή της θεραπείας και 12<sup>η</sup> εβδομάδα LOCF μέσοι IRLS βαθμοί: ροπινιρόλη 28.4 και 13.5; εικονικό φάρμακο 28.2 και 17.4).

Μια πολύ-υπονογραφική μελέτη 12 εβδομάδων ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με σύνδρομο ανήσυχων κνημών εξέτασε την επίδραση της θεραπείας με ροπινιρόλη της περιοδικές

κινήσεις των κάτω άκρων κατά τη διάρκεια του ύπνου. Μία στατιστικά σημαντική διαφορά της περιοδικές κινήσεις των κάτω άκρων κατά τη διάρκεια του ύπνου παρατηρήθηκε μεταξύ ροπινιρόλης και εικονικού φαρμάκου από την αρχή μέχρι την 12<sup>η</sup> εβδομάδα.

Αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμα αρκετά στοιχεία που να υποδεικνύουν την μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της ροπινιρόλης στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών (βλέπε παράγραφο 4.2), σε μία μελέτη 36 εβδομάδων οι ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν ροπινιρόλη εμφάνισαν σημαντικά μικρότερο ποσοστό υποτροπής σε σύγκριση με της ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο (33% έναντι 58%,  $p=0.0156$ ).

Μία συνδυασμένη ανάλυση στοιχείων από ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών, της τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες 12 εβδομάδων, έδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις έναντι του εικονικού φαρμάκου της παραμέτρους της κλίμακας Έκβασης της Μελέτης Ύπνου (βαθμολογικό εύρος 0-100 εκτός από την ποσότητα του ύπνου). Οι προσαρμοσμένες θεραπευτικές διαφορές μεταξύ ροπινιρόλης και εικονικού φαρμάκου ήταν: οι διαταραχές του ύπνου (-15.2, 95% CI -19.37, -10.94;  $p<0.0001$ ), η ποσότητα του ύπνου (0.7 ώρες, 95% CI 0.49, 0.94);  $p<0.0001$ ), η επάρκεια του ύπνου (18.6, 95% CI 13.77, 23.45;  $p<0.0001$ ) και η ημερήσια υπνηλία (-7.5, 95% CI -10.86, -4.23;  $p<0.0001$ ).

Το φαινόμενο της επανεμφάνισης μετά τη διακοπή της θεραπείας με ροπινιρόλη (επανεμφάνιση μετά τη λήξη της θεραπείας) δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Σε κλινικές μελέτες, αν και ο μέσος όρος της συνολικής βαθμολογίας IRLS, 7-10 ημέρες μετά την διακοπή της θεραπείας ήταν υψηλότερος της ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη από ότι της ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, η βαρύτητα των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή της θεραπείας γενικά δεν υπερέβη την αρχική αξιολόγηση σε ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη.

Της κλινικές μελέτες οι περισσότεροι ασθενείς ήταν Καυκασιανής προέλευσης.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η βιοδιαθεσιμότητα της ροπινιρόλης είναι περίπου 50% (36% έως 57%), με την  $C_{max}$  να επιτυγχάνεται κατά μέσο όρο 1.5 ώρα μετά τη χορήγηση της δόσης. Επί παρουσίας τροφής η επίτευξη της  $C_{max}$  καθυστερεί έως περίπου 2.6 ώρες και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα μειώνεται κατά 25%, χωρίς επίδραση στη βιοδιαθέσιμη ποσότητα. Η βιοδιαθεσιμότητα της ροπινιρόλης ποικίλει πολύ μεταξύ διαφορετικών ατόμων.

### Κατανομή

Η σύνδεση της ροπινιρόλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν είναι υψηλή (<40%), και δεν επιδρά στην κατανομή της, η οποία είναι πολύ εκτεταμένη (όγκος κατανομής 7 l/kg).

### Μεταβολισμός

Η ροπινιρόλη μεταβολίζεται κυρίως από την ισόμορφη CYP 1A2 του κυτοχρώματος P450. Κανένας από της πολλούς μεταβολίτες που σχηματίζονται δεν υπεισέρχεται στην τελική δραστηριότητα του προϊόντος και οι κύριοι μεταβολίτες είναι 100 φορές λιγότερο ισχυροί από την ροπινιρόλη σε ζωικά μοντέλα στα οποία εξετάζεται η ντοπαμινεργική λειτουργία.

### Αποβολή

Η αμετάβλητη ροπινιρόλη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως από της νεφρούς. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της ροπινιρόλης είναι κατά μέσο όρο 16 ώρες.



## Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της ροπινιρόλης είναι συνολικά γραμμική ( $C_{max}$  και AUC) στο θεραπευτικό εύρος μεταξύ 0.25 mg και 4 mg, μετά τη χορήγηση της δόσης και μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις.

## Χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τον πληθυσμό

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών, είναι πιθανή η μείωση της συστηματικής κάθαρσης της ροπινιρόλης κατά περίπου 30%. Σε ασθενείς με ήπια έως μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 50 ml/min), δεν παρατηρείται καμία αλλαγή στη φαρμακοκινητική της ροπινιρόλης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

**Τοξικότητα:** Το τοξικολογικό προφίλ καθορίζεται αρχικά από την φαρμακολογική δράση του φαρμάκου: αλλαγές στη συμπεριφορά, υποπρολακτιναιμία, μείωση της πίεσης του αίματος και του καρδιακού ρυθμού, πτώση και σιαλόρροια. Μόνο της αλμπίνους αρουραίους, παρατηρήθηκε εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς σε μία μακροχρόνια μελέτη σε υψηλή δόση (50mg/kg), πιθανώς σχετιζόμενη με μία αυξημένη έκθεση στο φως.

**Γονοτοξικότητα:** Δεν παρατηρήθηκε γονοτοξικότητα της συνήθεις σειρές των *in vitro* και *in vivo* δοκιμασιών.

**Καρκινογένεση:** Από μελέτες δύο ετών που έγιναν σε ποντίκια και αρουραίους σε δόσεις μέχρι και 50 mg/kg δεν υπήρξε ένδειξη κάποιας καρκινογόνου δράσης στα ποντίκια. Της αρουραίους, οι μόνες φαρμακευτικά σχετιζόμενες αλλοιώσεις ήταν η υπερπλασία των κυττάρων Leydig και το αδένωμα των όρχεων αποτέλεσμα της υποπρολακτιναιμικής δράσης της ροπινιρόλης. Οι αλλοιώσεις αυτές θεωρούνται ότι είναι ένα φαινόμενο σχετιζόμενο με το συγκεκριμένο είδος και δεν αποτελούν κίνδυνο για την κλινική χρήση της ροπινιρόλης.

**Αναπαραγωγική τοξικολογία:** Η χορήγηση της ροπινιρόλης σε εγκύους ποντικούς σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα προκάλεσε μειωμένο βάρος του εμβρύου στα 60 mg/kg (περίπου 15 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση), αυξημένο εμβρυϊκό θάνατο στα 90 mg/kg (περίπου 25 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση) και δυσμορφίες των δακτύλων στα 150 mg/kg (περίπου 40 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση). Δεν παρατηρήθηκαν τερατογενετικές επιδράσεις σε αρουραίους στα 120 mg/kg (περίπου 30 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση) και καμία ένδειξη επίδρασης στην ανάπτυξη σε κόνικλους.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας Δισκίων

Λακτόζη μονοϋδρική  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Νατριούχος κροσκαρμελόζη  
Στεατικό μαγνήσιο.

#### Επικάλυψη

Υπρομελόζη  
Macrogol 400  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E1729)  
Indigo carmine aluminium lake (E132).

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλες από PVC/PCTFE/Aluminium.

Συσκευασία των 28 ή 84 δισκίων.

Είναι δυνατόν να μην κυκλοφορούν της οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

[Βλέπε Παράρτημα I – να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

{HH μήνας EEEE}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

{MM/EEEE}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADARTREL 2 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 2 mg ροπινιρόλης (ως υδροχλωρική).

Έκδοχα:

Λακτόζη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Ροδόχρουν, σχήματος οβάλ, με το διακριτικό «GS» στη μία πλευρά και «GYG» στην άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ADARTREL ενδείκνυται για τη συμπτωματική θεραπεία του μέτριου έως σοβαρού ιδιοπαθούς Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (βλέπε παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

#### Ενήλικες

Συνίσταται η εξατομικευμένη τιτλοποίηση της δόσης με βάση την αποτελεσματικότητα και την ανεκτικότητα. Η ροπινιρόλη πρέπει να λαμβάνεται αμέσως πριν τον ύπνο, ωστόσο η δόση μπορεί να ληφθεί μέχρι και 3 ώρες πριν την κατάκλιση. Η ροπινιρόλη μπορεί να ληφθεί μαζί με φαγητό για να βελτιωθεί η γαστρεντερολογική ανεκτικότητα.

#### *Έναρξη θεραπείας (εβδομάδα 1)*

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 0.25 mg μία φορά την ημέρα (χορηγούμενη όπως περιγράφηκε παραπάνω) για 2 ημέρες. Αν η δόση αυτή γίνεται καλά ανεκτή, η δόση πρέπει να αυξηθεί σε 0.5 mg μία φορά την ημέρα για το υπόλοιπο της εβδομάδας 1.

#### *Θεραπευτικό σχήμα (εβδομάδα 2 και μετά)*

Μετά την έναρξη της θεραπείας, η ημερήσια δόση πρέπει να αυξάνεται μέχρι να επιτευχθεί η ιδανική θεραπευτική ανταπόκριση. Η μέση δόση στις κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών ήταν 2 mg μία φορά την ημέρα.

Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 1 mg μία φορά την ημέρα κατά την εβδομάδα 2. Η δόση στη συνέχεια μπορεί να αυξηθεί κατά 0.5 mg την εβδομάδα στο διάστημα των επόμενων δύο εβδομάδων μέχρι τη δόση των 2 mg μία φορά την ημέρα. Σε μερικούς ασθενείς για την επίτευξη της μέγιστης βελτίωσης, η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι το μέγιστο 4 mg μία φορά την ημέρα. Σε κλινικές μελέτες η

δόση αυξήθηκε κατά 0.5 mg κάθε εβδομάδα μέχρι τα 3 mg μία φορά την ημέρα και μετά κατά 1 mg μέχρι τη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 4 mg μία φορά την ημέρα όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

Οι δόσεις πάνω από 4 mg μία φορά την ημέρα δεν έχουν ερευνηθεί σε ασθενείς με Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών.

Πίνακας 1: Τιτλοποίηση δόσης

<i>Εβδομάδα</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5*</i>	<i>6*</i>	<i>7*</i>
<i>Δόση (mg)/μία φορά την ημέρα</i>	<i>1</i>	<i>1.5</i>	<i>2</i>	<i>2.5</i>	<i>3</i>	<i>4</i>

\* Για να επιτευχθεί η μέγιστη βελτίωση σε μερικούς ασθενείς.

Συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της συνταγογραφούμενης δόσης και της ανάγκης για συνέχιση της θεραπείας με ροπινιρόλη. Αν η θεραπεία διακοπεί για περισσότερες από λίγες ημέρες, πρέπει να ξαναρχίζει με τιτλοποίηση της δόσης με τον τρόπο που αναφέρεται παραπάνω.

### Παιδιά και έφηβοι

Το ADARTREL δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών λόγω έλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

### Ηλικιωμένοι

Η κάθαρση της ροπινιρόλης μειώνεται σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών. Η αύξηση στη δοσολογία πρέπει να είναι σταδιακή και να προσαρμόζεται ανάλογα με την ανταπόκριση στη συμπτωματολογία.

### Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 50 ml/min).

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min)

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η ροπινιρόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ακαθισίας από νευροληπτικά, της ταχυκινήσας. (νευροληπτικά παρακινούμενη παθολογική τάση για κίνηση), ή του δευτερογενούς Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (π.χ προκαλούμενου από νεφρική ανεπάρκεια, έλλειψη σιδήρου, αναιμία ή εγκυμοσύνη).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη, μπορεί να παρατηρηθεί παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων του Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών εμφανιζόμενη με γρηγορότερη έναρξη (αύξηση) και επανεμφάνιση των συμπτωμάτων τις πρώτες πρωινές ώρες (επανεμφάνιση νωρίς το πρωί) Εάν συμβεί αυτό πρέπει να γίνει επαναξιολόγηση της θεραπείας και να εξετασθεί το ενδεχόμενο ρύθμισης της δοσολογίας ή διακοπής της θεραπείας.

Στη νόσο του Πάρκινσον η ροπινιρόλη έχει συσχετισθεί όχι συχνά, με υπνηλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου (βλέπε παράγραφο 4.3). Πάντως στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών αυτό το φαινόμενο είναι πολύ σπάνιο. Ωστόσο οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για αυτό το φαινόμενο και να προειδοποιούνται ώστε να προσέχουν όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανές κατά τη διάρκεια θεραπείας με ροπινιρόλη. Οι ασθενείς που έχουν παρουσιάσει υπνηλία και/ή επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών. Επιπλέον πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο μείωσης της δοσολογίας ή η διακοπή της θεραπείας.

Ασθενείς με μείζονες ψυχωσικές διαταραχές δεν πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με αγωνιστές της ντοπαμίνης εκτός εάν τα δυνητικά οφέλη υπερ-αντισταθμίζουν τους κινδύνους.

Η ροπινιρόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα μη ανοχής της γαλακτόζης, έλλειψη λακτάσης Lapp, ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Λόγω του κινδύνου υπότασης, ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο (ιδιαίτερα στεφανιαία ανεπάρκεια) πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή.

#### **4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ροπινιρόλη μεταβολίζεται κυρίως από το ισοένζυμο CYP 1A2 του κυτοχρώματος P450. Μία φαρμακοκινητική μελέτη (με δόση ροπινιρόλης 2 mg, τρεις φορές την ημέρα), απέδειξε ότι η σιπροφλοξασίνη αύξησε την  $C_{max}$  και την AUC της ροπινιρόλης κατά 60% και 84% αντιστοίχως, με ενδεχόμενο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνεπώς, επί ασθενών που ήδη λαμβάνουν ροπινιρόλη, η δόση της ροπινιρόλης μπορεί να χρειασθεί να ρυθμιστεί όταν αρχίζει ή διακόπτεται η αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι αναστέλλουν το CYP 1A2, π.χ. σιπροφλοξασίνη, ενοξασίνη, ή φλουβοξαμίνη.

Μία μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης μεταξύ ροπινιρόλης (σε δόση 2 mg, τρεις φορές την ημέρα) και θεοφυλλίνης, ένα υπόστρωμα του CYP 1A2, απέδειξε ότι δεν επήλθε καμία μεταβολή στη φαρμακοκινητική είτε της ροπινιρόλης είτε της θεοφυλλίνης. Επομένως δεν αναμένεται ότι η ροπινιρόλη θα ανταγωνισθεί με τον μεταβολισμό άλλων φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP 1A2

Βάση *in-vitro* στοιχείων η ροπινιρόλη έχει χαμηλό δυναμικό για να αναστείλει το κυτόχρωμα P450 σε θεραπευτικές δόσεις. Επομένως η ροπινιρόλη είναι απίθανο να επηρεάσει την φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων μέσω μηχανισμού του κυτοχρώματος P450.

Το κάπνισμα είναι γνωστό ότι προάγει το μεταβολισμό CYP 1A2, ως εκ τούτου αν οι ασθενείς διακόψουν ή αρχίσουν το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη, μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης.

Αυξημένες συγκεντρώσεις ροπινιρόλης στο πλάσμα έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, η θεραπεία με ροπινιρόλη μπορεί να ξεκινήσει με το συνηθισμένο τρόπο. Ωστόσο, μπορεί να είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης της ροπινιρόλης, ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση, αν διακοπεί η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ή αν αυτή ξεκινήσει κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη.

Δεν έχει παρατηρηθεί φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ ροπινιρόλης και δομπεριδόνης (φαρμακευτικό προϊόν που χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου) η οποία να χρειάζεται ρύθμιση της δόσης του ενός ή του άλλου φαρμακευτικού προϊόντος. Η δομπεριδόνη ανταγωνίζεται τις ντοπαμινεργικές δράσεις της ροπινιρόλης περιφερικά και δεν διαπερνά τον

αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Γι αυτό και η αξία της ως αντιμεττικό σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται με κεντρικά δρώντες ντοπαμινικούς αγωνιστές.

Τα νευροληπτικά και άλλοι κεντρικώς δρώντες ανταγωνιστές της ντοπαμίνης όπως η σουλπιρίδη ή η μετοκλοπραμίδη, μπορεί να περιορίσουν την αποτελεσματικότητα της ροπινιρόλης και ως εκ τούτου, η ταυτόχρονη χρήση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων με την ροπινιρόλη πρέπει να αποφεύγεται.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη χρήση της ροπινιρόλης σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα έδειξαν τοξική επίδραση επί της αναπαραγωγής (βλέπε παράγραφο 5.3). Καθώς ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος, συνιστάται όπως η ροπινιρόλη δεν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός αν το δυνητικό όφελος για την ασθενή υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το βρέφος.

Η ροπινιρόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε θηλάζουσες μητέρες καθώς μπορεί να αναστείλει τη γαλουχία.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Ασθενείς που έχουν λάβει ροπινιρόλη και παρουσιάζουν υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να ενημερώνονται να απέχουν από οδήγηση ή την εμπλοκή τους σε δραστηριότητες όπου η ανεπαρκής εγρήγορση μπορεί να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θάνατο (π.χ χειρισμός μηχανών) έως ότου τέτοιες δράσεις ξεπεραστούν (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω ανά οργανικό σύστημα και κατά συχνότητα εμφάνισης. Οι συχνότητες από κλινικές μελέτες υπολογίζονται σαν αυξημένη εμφάνιση έναντι του εικονικού φαρμάκου και ορίζονται ως πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), ή όχι συχνές (>1/1,000, <1/100).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

#### Χρήση της ροπινιρόλης στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών

Στις κλινικές μελέτες επί Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών η πιο συχνή φαρμακευτική ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η ναυτία (περίπου 30% των ασθενών). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κανονικά ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και εμφανίστηκαν στην αρχή της θεραπείας ή κατά την αύξηση της δόσης και λίγοι ασθενείς αποσύρθηκαν από τις κλινικές μελέτες εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Στον Πίνακα 2 παρατίθενται οι φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν για τη ροπινιρόλη σε κλινικές μελέτες διάρκειας 12-εβδομάδων σε ποσοστό  $\geq 1.0\%$  πάνω από το ποσοστό του εικονικού φαρμάκου ή αυτές που αναφέρθηκαν όχι συχνά αλλά είναι γνωστό ότι σχετίζονται με την ροπινιρόλη.

Πίνακας 2: Φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες 12-εβδομάδων επί Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (ροπινιρόλη n=309, εικονικό φάρμακο n=307)

<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>
-------------------------------

<i>Συχνές</i>	<i>Νευρικότητα</i>
<i>Όχι συχνές</i>	<i>Σύγχυση</i>
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Συγκοπή, υπνηλία, ζάλη (συμπεριλαμβανομένου και του ιλίγγου),</i>
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>	
<i>Όχι συχνές</i>	<i>Ορθοστατική υπόταση, υπόταση,</i>
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Έμετος, ναυτία</i>
<i>Συχνές</i>	<i>Κοιλιακό άλγος</i>
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Αίσθημα κόπωσης</i>

Παραισθήσεις αναφέρθηκαν σε σπάνιες περιπτώσεις σε ανοιχτές, μακροχρόνιες μελέτες.

Παράδοξη επιδείνωση των συμπτωμάτων του Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών εμφανιζόμενα με γρηγορότερη έναρξη (αύξηση) και επανεμφάνιση των συμπτωμάτων τις πρώτες πρωινές ώρες (επανεμφάνιση νωρίς το πρωί) μπορεί να παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπινιρόλη.

#### Αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης εάν ο ασθενής εμφανίσει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν η ανεπιθύμητη ενέργεια κοπάσει, μπορεί να ξαναρχίσει η σταδιακή αύξηση της δόσης. Αντιεμετικά φαρμακευτικά προϊόντα που δεν είναι κεντρικά δρώντες ανταγωνιστές της ντοπαμίνης όπως η δομπεριδόνη, μπορούν να χρησιμοποιηθούν αν χρειασθεί.

#### Άλλες καταστάσεις με τη ροπινιρόλη

Η ροπινιρόλη ενδείκνυται επίσης για την θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον. Οι φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με αυξημένη συχνότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον που λάμβαναν ροπινιρόλη ως μονοθεραπεία ή ως συμπληρωματική θεραπεία σε δόσεις μέχρι και 24 mg/ημέρα περιγράφονται παρακάτω.

Πίνακας 3: Φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες επί ασθενών με νόσο του Πάρκινσον σε δόσεις μέχρι και 24 mg/ημέρα.

<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Παραισθήσεις, σύγχυση</i>
<i>Όχι συχνές</i>	<i>Αύξηση της λίμπιντο</i>
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Συγκοπή, δυσκινησία, υπνηλία</i>
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Ναυτία</i>



<i>Συχνές</i>	<i>Έμετος, κοιλιακό άλγος,, καυστικό άλγος στο στομάχι</i>
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
<i>Συχνές</i>	<i>Οίδημα κάτω σκέλους</i>

#### Αναφορές μετά την κυκλοφορία στην αγορά

Στη νόσο του Πάρκινσον η ροπινιρόλη σχετίζεται με την υπνηλία και όχι συχνά (>1/1,000, <1/100) έχει συσχετιστεί με υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και με αιφνίδια επεισόδια ύπνου, ωστόσο στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών αυτό το φαινόμενο είναι πολύ σπάνιο (<1/10,000).

Μετά τη θεραπεία με ροπινιρόλη, έχει αναφερθεί όχι συχνά (>1/1,000, <1/100) ορθοστατική υπόταση, ή υπόταση, σπανίως σοβαρή.

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις ηπατικών αντιδράσεων (<1/10,000), κυρίως αύξηση των ηπατικών ενζύμων, έχουν αναφερθεί.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Αναμένεται ότι τα συμπτώματα της υπέρβασης της δοσολογίας της ροπινιρόλης πρέπει να σχετίζονται με την ντοπαμινεργική της δράση. Τα συμπτώματα αυτά μπορούν να αμβλυνθούν με την κατάλληλη θεραπεία με ανταγωνιστές της ντοπαμίνης, όπως τα νευροληπτικά ή η μετοκλοπραμίδη.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αγωνιστής ντοπαμίνης. Κωδικός ATC: N04BC04

#### Μηχανισμός δράσης

Η ροπινιρόλη είναι ένας μη εργολινικός D2/D3 αγωνιστής της ντοπαμίνης που διεγείρει τους ντοπαμινικούς υποδοχείς του ραβδωτού σώματος

#### Κλινική δραστηριότητα

Το ADARTREL πρέπει να συνταγογραφείται μόνο σε ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό ιδιοπαθές Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών. Το μέτριο έως σοβαρό ιδιοπαθές Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών αντιπροσωπεύεται τυπικά από ασθενείς που υποφέρουν από αϋπνία ή σοβαρή δυσφορία των άκρων.

Σε τέσσερις μελέτες αποτελεσματικότητας 12 εβδομάδων, ασθενείς με Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών τυχαιοποιήθηκαν σε ροπινιρόλη ή εικονικό φάρμακο και οι επιδράσεις στη Διεθνή Κλίμακα Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (IRLS) την 12<sup>η</sup> εβδομάδα συγκρίθηκαν με την αρχή της μελέτης. Η μέση δόση ροπινιρόλης για τους μέτρια έως σοβαρά ασθενείς ήταν 2 mg/ημέρα. Σε μία συνδυασμένη ανάλυση των ασθενών με μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών από τις τέσσερις μελέτες 12 εβδομάδων, η προσαρμοσμένη διαφορά στη θεραπεία ως προς την μεταβολή από την αρχή της θεραπείας στην Διεθνή Κλίμακα Συνδρόμου Ανήσυχων Κνημών (IRLS) η συνολική βαθμολογία Last Observation Carried Forward (LOCF) σε πληθυσμό με Πρόθεση Θεραπείας την 12<sup>η</sup> εβδομάδα, ήταν -4.0 βαθμοί (95% CI -5.6, -2.4, p<0.0001; αρχή της θεραπείας και 12<sup>η</sup> εβδομάδα LOCF μέσοι IRLS βαθμοί: ροπινιρόλη 28.4 και 13.5; εικονικό φάρμακο 28.2 και 17.4).

Μια πολύ-υπνογραφική μελέτη 12 εβδομάδων ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με σύνδρομο ανήσυχων κνημών εξέτασε την επίδραση της θεραπείας με ροπινιρόλη στις περιοδικές κινήσεις των κάτω άκρων κατά τη διάρκεια του ύπνου. Μία στατιστικά σημαντική διαφορά στις

περιοδικές κινήσεις των κάτω άκρων κατά τη διάρκεια του ύπνου παρατηρήθηκε μεταξύ ροπινιρόλης και εικονικού φαρμάκου από την αρχή μέχρι την 12<sup>η</sup> εβδομάδα.

Αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμα αρκετά στοιχεία που να υποδεικνύουν την μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της ροπινιρόλης στο Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών (βλέπε παράγραφο 4.2), σε μία μελέτη 36 εβδομάδων οι ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν ροπινιρόλη εμφάνισαν σημαντικά μικρότερο ποσοστό υποτροπής σε σύγκριση με τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο (33% έναντι 58%,  $p=0.0156$ ).

Μία συνδυασμένη ανάλυση στοιχείων από ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών, στις τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες 12 εβδομάδων, έδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις έναντι του εικονικού φαρμάκου στις παραμέτρους της κλίμακας Έκβασης της Μελέτης Ύπνου (βαθμολογικό εύρος 0-100 εκτός από την ποσότητα του ύπνου). Οι προσαρμοσμένες θεραπευτικές διαφορές μεταξύ ροπινιρόλης και εικονικού φαρμάκου ήταν: οι διαταραχές του ύπνου (-15.2, 95% CI -19.37, -10.94;  $p<0.0001$ ), η ποσότητα του ύπνου (0.7 ώρες, 95% CI 0.49, 0.94);  $p<0.0001$ ), η επάρκεια του ύπνου (18.6, 95% CI 13.77, 23.45;  $p<0.0001$ ) και η ημερήσια υπνηλία (-7.5, 95% CI -10.86, -4.23;  $p<0.0001$ ).

Το φαινόμενο της επανεμφάνισης μετά τη διακοπή της θεραπείας με ροπινιρόλη (επανεμφάνιση μετά τη λήξη της θεραπείας) δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Σε κλινικές μελέτες, αν και ο μέσος όρος της συνολικής βαθμολογίας IRLS, 7-10 ημέρες μετά την διακοπή της θεραπείας ήταν υψηλότερος στους ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη από ότι στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, η βαρύτητα των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή της θεραπείας γενικά δεν υπερέβη την αρχική αξιολόγηση σε ασθενείς που έλαβαν ροπινιρόλη.

Στις κλινικές μελέτες οι περισσότεροι ασθενείς ήταν Καυκασιανής προέλευσης.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η βιοδιαθεσιμότητα της ροπινιρόλης είναι περίπου 50% (36% έως 57%), με την  $C_{max}$  να επιτυγχάνεται κατά μέσο όρο 1.5 ώρα μετά τη χορήγηση της δόσης. Επί παρουσίας τροφής η επίτευξη της  $C_{max}$  καθυστερεί έως περίπου 2.6 ώρες και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα μειώνεται κατά 25%, χωρίς επίδραση στη βιοδιαθέσιμη ποσότητα. Η βιοδιαθεσιμότητα της ροπινιρόλης ποικίλει πολύ μεταξύ διαφορετικών ατόμων.

### Κατανομή

Η σύνδεση της ροπινιρόλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν είναι υψηλή (<40%), και δεν επιδρά στην κατανομή της, η οποία είναι πολύ εκτεταμένη (όγκος κατανομής 7 l/kg).

### Μεταβολισμός

Η ροπινιρόλη μεταβολίζεται κυρίως από την ισόμορφη CYP 1A2 του κυτοχρώματος P450. Κανένας από τους πολλούς μεταβολίτες που σχηματίζονται δεν υπεισέρχεται στην τελική δραστηριότητα του προϊόντος και οι κύριοι μεταβολίτες είναι 100 φορές λιγότερο ισχυροί από την ροπινιρόλη σε ζωικά μοντέλα στα οποία εξετάζεται η ντοπαμινεργική λειτουργία.

### Αποβολή

Η αμετάβλητη ροπινιρόλη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της ροπινιρόλης είναι κατά μέσο όρο 16 ώρες.

### Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της ροπινιρόλης είναι συνολικά γραμμική ( $C_{max}$  και AUC) στο θεραπευτικό εύρος μεταξύ 0.25 mg και 4 mg, μετά τη χορήγηση μίας δόσης και μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις.

#### Χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τον πληθυσμό

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών, είναι πιθανή η μείωση της συστηματικής κάθαρσης της ροπινιρόλης κατά περίπου 30%. Σε ασθενείς με ήπια έως μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 50 ml/min), δεν παρατηρείται καμία αλλαγή στη φαρμακοκινητική της ροπινιρόλης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

**Τοξικότητα:** Το τοξικολογικό προφίλ καθορίζεται αρχικά από την φαρμακολογική δράση του φαρμάκου: αλλαγές στη συμπεριφορά, υποπρολακτιναιμία, μείωση της πίεσης του αίματος και του καρδιακού ρυθμού, πτώση και σιαλόρροια. Μόνο στους αλμπίνους αρουραίους, παρατηρήθηκε εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς σε μία μακροχρόνια μελέτη σε υψηλή δόση (50mg/kg), πιθανώς σχετιζόμενη με μία αυξημένη έκθεση στο φως.

**Γονοτοξικότητα:** Δεν παρατηρήθηκε γονοτοξικότητα στις συνήθεις σειρές των *in vitro* και *in vivo* δοκιμασιών.

**Καρκινογένεση:** Από μελέτες δύο ετών που έγιναν σε ποντίκια και αρουραίους σε δόσεις μέχρι και 50 mg/kg δεν υπήρξε ένδειξη κάποιας καρκινογόνου δράσης στα ποντίκια. Στους αρουραίους, οι μόνες φαρμακευτικά σχετιζόμενες αλλοιώσεις ήταν η υπερπλασία των κυττάρων Leydig και το αδένωμα των όρχεων αποτέλεσμα της υποπρολακτιναιμικής δράσης της ροπινιρόλης. Οι αλλοιώσεις αυτές θεωρούνται ότι είναι ένα φαινόμενο σχετιζόμενο με το συγκεκριμένο είδος και δεν αποτελούν κίνδυνο για την κλινική χρήση της ροπινιρόλης.

**Αναπαραγωγική τοξικολογία:** Η χορήγηση της ροπινιρόλης σε εγκύους ποντικούς σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα προκάλεσε μειωμένο βάρος του εμβρύου στα 60 mg/kg (περίπου 15 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση), αυξημένο εμβρυϊκό θάνατο στα 90 mg/kg (περίπου 25 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση) και δυσμορφίες των δακτύλων στα 150 mg/kg (περίπου 40 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση). Δεν παρατηρήθηκαν τερατογενετικές επιδράσεις σε αρουραίους στα 120 mg/kg (περίπου 30 φορές την AUC στη μέγιστη ανθρώπινη δόση) και καμία ένδειξη επίδρασης στην ανάπτυξη σε κόνικλους.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας Δισκίων

Λακτόζη μονοϋδρική  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Νατριούχος κροσκαρμελόζη  
Στεατικό μαγνήσιο.

#### Επικάλυψη

Υπρομελόζη, macrogol 400  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172)  
Οξείδιο του σιδήρου κόκκινο (E172).

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλες από PVC/PCTFE/Aluminium.

Συσκευασία των 28 ή 84 δισκίων.

Είναι δυνατόν να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

{HH μήνας EEEE}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

{MM/EEEE}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].



## **Β. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΜΟΡΦΗ/ΕΙΔΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ADARTREL 0.25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Ropinirole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκία περιέχει 0.25 mg ropinirole (ως hydrochloride)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Το προϊόν αυτό περιέχει λακτόζη  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

2 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
12 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Δεν εφαρμόζεται

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΜΟΡΦΗ/ΕΙΔΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ADARTREL 0.25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Ropinirole

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Laboratoire GlaxoSmithKline

[Βλέπε Παράρτημα Ι - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΜΟΡΦΗ/ΕΙΔΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ADARTREL 0.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Ropinirole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκία περιέχει 0.5 mg ropinirole (ως hydrochloride)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Το προϊόν αυτό περιέχει λακτόζη  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Δεν εφαρμόζεται

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΜΟΡΦΗ/ΕΙΔΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ADARTREL 0.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Ropinirole

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Laboratoire GlaxoSmithKline

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΜΟΡΦΗ/ΕΙΔΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ADARTREL 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Ropinirole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκία περιέχει 1 mg ropinirole (ως hydrochloride)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Το προϊόν αυτό περιέχει λακτόζη  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Δεν εφαρμόζεται

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΜΟΡΦΗ/ΕΙΔΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ADARTREL 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Ropinirole

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Laboratoire GlaxoSmithKline

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΜΟΡΦΗ/ΕΙΔΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ADARTREL 2 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Ropinirole

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκία περιέχει 2 mg ropinirole (ως hydrochloride)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Το προϊόν αυτό περιέχει λακτόζη  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**



Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Δεν εφαρμόζεται

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΜΟΡΦΗ/ΕΙΔΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ADARTREL 2 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Ropinirole

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Laboratoire GlaxoSmithKline

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **Γ. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

### ADARTREL 0.25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Ροπινιρόλη (ως υδροχλωρική)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

#### **Με το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης θα ενημερωθείτε για τα ακόλουθα:**

- 1 Τι είναι το ADARTREL και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το ADARTREL
- 3 Πώς να πάρετε το ADARTREL
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς φυλάσσεται το ADARTREL
- 6 Λοιπές πληροφορίες

## **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ADARTREL ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το ADARTREL ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αγωνιστές ντοπαμίνης. Οι αγωνιστές ντοπαμίνης δρουν σαν μία φυσικά εμφανιζόμενη στον εγκέφαλο σας χημική ουσία, που ονομάζεται ντοπαμίνη.

Το ADARTREL χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων του μέτριου έως σοβαρού ιδιοπαθούς Σύνδρομου Ανήσυχων Κνημών. Τυπικά το μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών παρουσιάζεται σε ασθενείς που έχουν δυσκολία στον ύπνο ή σοβαρή δυσφορία στα πόδια τους ή στα χέρια.

Το Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών είναι μία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από μία ακατανίκητη ανάγκη κίνησης των ποδιών και περιστασιακά των χεριών, συνήθως συνοδευόμενη από δυσάρεστες αισθήσεις όπως μυρμηκίαση, κάψιμο, ή ακανθία. Οι αισθήσεις αυτές εμφανίζονται κατά τη διάρκεια περιόδων ανάπαυσης ή μη δραστηριότητας όπως κάθισμα ή ξάπλωμα, ειδικά στο κρεβάτι και επιδεινώνονται το απόγευμα ή τη νύκτα. Συνήθως η μόνη ανακούφιση επιτυγχάνεται με το περπάτημα ή την κίνηση των άκρων, το οποίο συχνά οδηγεί σε προβλήματα ύπνου.

Το ADARTREL ανακουφίζει από τη δυσφορία και μειώνει την τάση κίνησης των άκρων που διασπάζει τον νυκτερινό ύπνο.

## **2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ADARTREL**

### **Μην πάρετε το ADARTREL**

- εάν είσθε αλλεργικός (υπερευαίσθητος) στη δραστική ουσία ροπινιρόλη, ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του φαρμάκου
- εάν έχετε σοβαρή ηπατική πάθηση
- εάν έχετε σοβαρή νεφρική πάθηση

Εάν δεν είστε βέβαιος, είναι σημαντικό να μιλήσετε με τον γιατρό σας

### **Προσέξτε ιδιαίτερα με το ADARTREL**

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εάν

- είστε έγκυος ή νομίζετε ότι είστε έγκυος
- θηλάζετε
- έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα (π.χ λακτόζη)
- έχετε ηπατική νόσο
- έχετε σοβαρά καρδιακά προβλήματα
- έχετε σοβαρό νοητικό πρόβλημα υγείας

Σε αυτές τις καταστάσεις ο γιατρός σας πρέπει να παρακολουθεί προσεκτικά την αγωγή

Κατά τη διάρκεια θεραπείας με ADARTREL πρέπει να λαμβάνεται ιδιαίτερη προσοχή όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές. Εάν υποφέρετε από υπερβολική υπνηλία ή ξαφνικά κοιμηθείτε χωρίς να αισθάνεστε υπνηλία, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας τα συμπτώματα επιδεινωθούν, αρχίζουν νωρίτερα μέσα στην ημέρα, ή μετά από μικρότερο χρόνο σε κατάσταση ηρεμίας, ή επηρεάζουν άλλα σημεία του σώματος σας όπως τα χέρια, πρέπει να δείτε τον γιατρό σας ο οποίος μπορεί να τροποποιήσει τη δόση του ADARTREL που παίρνεται.

### **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή. Το ADARTREL μπορεί να επηρεάζεται από άλλα φάρμακα ή και αντίστροφα. Τα φάρμακα αυτά περιλαμβάνουν:

- σιπροφλοξασίνη (αντιβιοτικό)
- ενοξασίνη (αντιβιοτικό)
- φλουβοξαμίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης)
- θεοφυλλίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του άσθματος)
- θεραπεία ορμονικής αντικατάστασης (ονομάζεται επίσης HRT)
- αντιψυχωσικά και άλλα φάρμακα που εμποδίζουν την ντοπαμίνη στον εγκέφαλο (π.χ. σουλπιρίδη ή μετοκλοπραμίδη)

Ενημερώστε το γιατρό σας αν:

- παίρνετε ήδη θεραπεία για το Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών.
- σταματήσατε ή αρχίσατε το κάπνισμα ενώ παίρνετε το ADARTREL. Ο γιατρός μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας.
- παίρνετε το ADARTREL και ο γιατρός πρόκειται να σας συνταγογραφήσει οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

### **Λήψη του ADARTREL με τροφές και ποτά**

Η λήψη του ADARTREL με φαγητό μειώνει την πιθανότητα να εμφανίσετε ναυτία ή έμετο.

### **Κύηση**

Η χρήση του ADARTREL κατά τη διάρκεια της κύησης δεν συνιστάται. Το ADARTREL πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο αφού ο γιατρός σας αξιολογήσει τα οφέλη για σας και τον δυνητικό κίνδυνο βλάβης του αγέννητου παιδιού. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή πιστεύετε ότι είστε ή σχεδιάζεται να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός θα σας συμβουλέψει να διακόψετε αυτό το φάρμακο.

### **Γαλουχία**

Το ADARTREL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας επειδή μπορεί να επηρεαστεί η παραγωγή γάλακτος. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν θηλάζεται ή εάν σχεδιάζετε να θηλάσετε το μωρό σας. Ο γιατρός θα σας συμβουλέψει να διακόψετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Αυτό το φάρμακο συνήθως δεν επηρεάζει τις φυσιολογικές δραστηριότητες των ανθρώπων. Ωστόσο το ADARTREL μπορεί να προκαλέσει υπερβολική νύστα (υπνηλία) και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου. Εάν υποφέρετε από αυτές τις δράσεις δεν πρέπει να οδηγείται ή να θέτεται τον εαυτό σας σε κατάσταση όπου η υπνηλία ή ο ύπνος μπορεί να σας βάλει σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (για παράδειγμα η χρήση μηχανών) μέχρι να παρέλθουν τα επεισόδια αυτά.

### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του ADARTREL**

Ασθενείς που δεν είναι ανεκτικοί στη λακτόζη πρέπει να σημειώσουν ότι κάθε δισκίο ADARTREL περιέχει ένα μικρό ποσό λακτόζης. Εάν έχετε ενημερωθεί από το γιατρό σας ότι δεν είστε ανεκτικοί σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

### **Παιδιά**

Η χρήση του ADARTREL σε παιδιά με Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών δεν έχει μελετηθεί και επομένως το ADARTREL δεν συνταγογραφείται συνήθως σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ADARTREL**

Πάντοτε να παίρνετε το ADARTREL αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Παίρνετε το ADARTREL μία φορά την ημέρα από το στόμα, κάθε μέρα περίπου την ίδια ώρα. Το ADARTREL συνήθως λαμβάνεται λίγο πριν την νυκτερινή κατάκλιση, αλλά μπορεί να ληφθεί μέχρι 3 ώρες πριν κοιμηθείτε.

Καταπιείτε το(α) δισκίο(α) ADARTREL ολόκληρο(α) με νερό. Μπορείτε να πάρετε το ADARTREL με ή χωρίς τροφή. Η λήψη του ADARTREL με τροφή μπορεί να μειώσει την εμφάνιση ναυτίας (αίσθημα αδιαθεσίας) που είναι μια πιθανή παρενέργεια του ADARTREL. Μην μασάτε το(α) δισκίο(α).

Η ακριβής δόση του ADARTREL που μπορούν να πάρουν ασθενείς μπορεί να είναι διαφορετική. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση που χρειάζεται να παίρνετε κάθε ημέρα και πρέπει να ακολουθείται τις οδηγίες του γιατρού. Όταν αρχίσετε να παίρνετε ADARTREL για πρώτη φορά, η δόση που παίρνετε σταδιακά θα αυξηθεί.

Η αρχική δόση είναι 0.25 mg μία φορά την ημέρα. Μετά από δύο ημέρες ο γιατρός πιθανώς θα αυξήσει τη δόση σας σε 0.5 mg μία φορά την ημέρα για το υπόλοιπο της πρώτης εβδομάδας θεραπείας. Στη συνέχεια ο γιατρός μπορεί να αυξήσει τη δόση σας κατά 0.5 mg την εβδομάδα για τρεις εβδομάδες μέχρι τη δόση 2 mg ημερησίως. Σε μερικούς ασθενείς με ανεπαρκή βελτίωση, η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι τη μέγιστη 4 mg ημερησίως. Μετά από τρεις μήνες θεραπείας με ADARTREL, ο γιατρός μπορεί να ρυθμίσει τη δόση σας ή να διακόψει τη θεραπεία ανάλογα με τα συμπτώματα σας ή το πώς αισθάνεστε.

Θυμηθείτε να παίρνετε το φάρμακο σας. Εάν έχετε πρόβλημα να θυμάστε τότε πρέπει να πάρετε το φάρμακο σας, ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για μερικές συμβουλές.

Πρέπει να συνεχίσετε τη λήψη του φαρμάκου ακόμα κι αν δεν αισθάνεστε καλύτερα, καθώς μπορεί να χρειαστούν κάποιες εβδομάδες ώστε το φάρμακο να δουλέψει για σας. Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του ADARTREL είναι πολύ δυνατή ή πολύ ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Μην παίρνετε περισσότερα δισκία από αυτά που σας σύστησε ο γιατρός σας..

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ADARTREL από την κανονική**

Κάποιος που πήρε μεγαλύτερη δόση μπορεί να εμφανίσει αίσθημα αδιαθεσίας, ζάλη (ή ίλιγγο), αίσθημα υπνηλίας, κόπωση (νοητική και φυσική κόπωση), στομαχικό πόνο, λιποθυμία ή νευρική κατάσταση.

Εάν πάρετε περισσότερο ADARTREL από ότι θα έπρεπε ή αν κάποιος άλλος πήρε το φάρμακο σας, ενημερώστε αμέσως ένα γιατρό ή φαρμακοποιό. Δείτε τους το κουτί.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το ADARTREL**

Εάν ξεχάσατε να πάρετε τη δόση του ADARTREL μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Όταν θυμηθείτε να πάρετε το ADARTREL, πάρτε την επόμενη δόση ADARTREL την συνηθισμένη ώρα. Εάν έχετε ξεχάσει να πάρετε το ADARTREL για περισσότερο από λίγες ημέρες επικοινωνήστε με το γιατρό σας για να σας συμβουλέψει πως θα ξαναρχίσετε το ADARTREL.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το ADARTREL**

Εάν τα συμπτώματα σας επιδεινωθούν μετά τη διακοπή της θεραπείας με ADARTREL, πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το ADARTREL μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια και ανησυχήσετε. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του ADARTREL μπορεί να συμβούν όταν κάποιοι ασθενείς αρχίζουν για πρώτη φορά τη θεραπεία και/ή όταν αυξάνεται η δόση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γενικά ήπιες και μπορεί να μειωθούν μετά τη λήψη του φαρμάκου για ένα μικρό χρονικό διάστημα.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- αίσθημα αδιαθεσίας
- ζάλη (ή ίλιγγος)
- αίσθημα υπνηλίας
- κόπωση (νοητική ή φυσική κόπωση)
- στομαχικός πόνος
- λιποθυμιά
- νευρικότητα

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι το αίσθημα σύγχυσης και η εμφάνιση παραισθήσεων. Επίσης όχι συχνά το ADARTREL μπορεί να μειώσει την πίεση του αίματος, το οποίο μπορεί να σας κάνει να ζαλιζέστε, ή να λιποθυμάτε ειδικά όταν σηκώνεστε από καθιστή ή ύπτια θέση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ADARTREL μπορεί να αισθανθείτε ασυνήθιστη επιδείνωση των συμπτωμάτων (π.χ. τα συμπτώματα επιδεινώνονται, αρχίζουν νωρίτερα μέσα στην ημέρα ή μετά από μικρότερο χρόνο σε κατάσταση ηρεμίας, ή επηρεάζουν άλλα σημεία του σώματος σας όπως τα χέρια). Εάν συμβεί αυτό πρέπει να δείτε το γιατρό σας.

Εάν τα συμπτώματα σας επιδεινωθούν μετά τη διακοπή της θεραπείας με ADARTREL, πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Πολύ σπάνια, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μεταβολής της ηπατικής λειτουργίας (μη φυσιολογικές δοκιμασίες αίματος).

Το ADARTREL μπορεί να προκαλέσει υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας (έντονη νύστα) και πολύ σπάνια επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου όπου οι ασθενείς κοιμούνται ξαφνικά χωρίς να αισθάνονται υπνηλία.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

## 5. ΠΩΣ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ADARTREL

Να φυλάσσετε σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

Να μη χρησιμοποιείτε το ADARTREL μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται ,στο κουτί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Τι περιέχει το ADARTREL

- Η δραστική ουσία(ες) είναι η ροπινιρόλη (ως υδροχλωρική)
- Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου: λακτόζη μονοϋδρική, μικροκρυσταλική κυτταρίνη, νατριούχος κροσκαρμελόζη, στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη δισκίου: υπομελόζη, macrogol 400, διοξείδιο του τιτανίου (E171), πολυσορβικό 80 (E433)

### Εμφάνιση του ADARTREL και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το φάρμακο αυτό παρέχεται ως οβάλ λευκά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με το διακριτικό "GS" στη μία πλευρά και "MLE" στην άλλη. Κάθε συσκευασία περιέχει 2 ή 12 δισκία. Μπορεί να μην είναι διαθέσιμες όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας      Laboratoire GlaxoSmithKline  
100, route de Versailles  
78163 Marly-le-Roi Cedex  
Γαλλία  
tel +33 1 39 178000

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

Παραγωγός      SmithKline Beecham Pharmaceuticals  
Manor Royal, Crawley,  
West Sussex RH10 9QJ  
Ηνωμένο Βασίλειο

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}**





## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

### ADARTREL 0.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Ροπινιρόλη (ως υδροχλωρική)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

#### **Με το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης θα ενημερωθείτε για τα ακόλουθα:**

- 1 Τι είναι το ADARTREL και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το ADARTREL
- 3 Πώς να πάρετε το ADARTREL
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς φυλάσσεται το ADARTREL
- 6 Λοιπές πληροφορίες

## **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ADARTREL ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το ADARTREL ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αγωνιστές ντοπαμίνης. Οι αγωνιστές ντοπαμίνης δρουν σαν μία φυσικά εμφανιζόμενη στον εγκέφαλο σας χημική ουσία, που ονομάζεται ντοπαμίνη.

Το ADARTREL χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων του μέτριου έως σοβαρού ιδιοπαθούς Σύνδρομου Ανήσυχων Κνημών. Τυπικά το μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών παρουσιάζεται σε ασθενείς που έχουν δυσκολία στον ύπνο ή σοβαρή δυσφορία στα πόδια τους ή στα χέρια.

Το Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών είναι μία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από μία ακατανίκητη ανάγκη κίνησης των ποδιών και περιστασιακά των χεριών, συνήθως συνοδευόμενη από δυσάρεστες αισθήσεις όπως μυρμηκίαση, κάψιμο, ή ακανθία. Οι αισθήσεις αυτές εμφανίζονται κατά τη διάρκεια περιόδων ανάπαυσης ή μη δραστηριότητας όπως κάθισμα ή ξάπλωμα, ειδικά στο κρεβάτι και επιδεινώνονται το απόγευμα ή τη νύκτα. Συνήθως η μόνη ανακούφιση επιτυγχάνεται με το περπάτημα ή την κίνηση των άκρων, το οποίο συχνά οδηγεί σε προβλήματα ύπνου.

Το ADARTREL ανακουφίζει από τη δυσφορία και μειώνει την τάση κίνησης των άκρων που διασπάζει τον νυκτερινό ύπνο.

## **2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ADARTREL**

### **Μην πάρετε το ADARTREL**

- εάν είσθε αλλεργικός (υπερευαίσθητος) στη δραστική ουσία ροπινιρόλη, ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του ADARTREL
- εάν έχετε σοβαρή ηπατική πάθηση
- εάν έχετε σοβαρή νεφρική πάθηση

Εάν δεν είστε βέβαιος, είναι σημαντικό να μιλήσετε με τον γιατρό σας

### **Προσέξτε ιδιαίτερα με το ADARTREL**

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εάν

- είστε έγκυος ή νομίζετε ότι είστε έγκυος
- θηλάζετε
- έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα (π.χ λακτόζη)
- έχετε ηπατική νόσο
- έχετε σοβαρά καρδιακά προβλήματα
- έχετε σοβαρό νοητικό πρόβλημα υγείας

Σε αυτές τις καταστάσεις ο γιατρός σας πρέπει να παρακολουθεί προσεκτικά την αγωγή

Κατά τη διάρκεια θεραπείας με ADARTREL πρέπει να λαμβάνεται ιδιαίτερη προσοχή όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές. Εάν υποφέρετε από υπερβολική υπνηλία ή ξαφνικά κοιμηθείτε χωρίς να αισθάνεστε υπνηλία, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας τα συμπτώματα επιδεινωθούν, αρχίζουν νωρίτερα μέσα στην ημέρα, ή μετά από μικρότερο χρόνο σε κατάσταση ηρεμίας, ή επηρεάζουν άλλα σημεία του σώματος σας όπως τα χέρια, πρέπει να δείτε τον γιατρό σας ο οποίος μπορεί να τροποποιήσει τη δόση του ADARTREL που παίρνετε.

### **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή. Το ADARTREL μπορεί να επηρεάζεται από άλλα φάρμακα ή και αντίστροφα. Τα φάρμακα αυτά περιλαμβάνουν:

- σιπροφλοξασίνη (αντιβιοτικό)
- ενοξασίνη (αντιβιοτικό)
- φλουβοξαμίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης)
- θεοφυλλίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του άσθματος)
- θεραπεία ορμονικής αντικατάστασης (ονομάζεται επίσης HRT)
- αντιψυχωσικά και άλλα φάρμακα που εμποδίζουν την ντοπαμίνη στον εγκέφαλο (π.χ. σουλπιρίδη ή μετοκλοπραμίδη)

Ενημερώστε το γιατρό σας αν:

- παίρνετε ήδη θεραπεία για το Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών.
- σταματήσατε ή αρχίσατε το κάπνισμα ενώ παίρνετε το ADARTREL. Ο γιατρός μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας.
- παίρνετε το ADARTREL και ο γιατρός πρόκειται να σας συνταγογραφήσει οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

### **Λήψη του ADARTREL με τροφές και ποτά**

Η λήψη του ADARTREL με φαγητό μειώνει την πιθανότητα να εμφανίσετε ναυτία ή έμετο.

### **Κύηση**

Η χρήση του ADARTREL κατά τη διάρκεια της κύησης δεν συνιστάται. Το ADARTREL πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο αφού ο γιατρός σας αξιολογήσει τα οφέλη για σας και τον δυνητικό κίνδυνο βλάβης του αγέννητου παιδιού. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή πιστεύετε ότι είστε ή σχεδιάζεται να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός θα σας συμβουλέψει να διακόψετε αυτό το φάρμακο.

### **Γαλουχία**

Το ADARTREL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας επειδή μπορεί να επηρεαστεί η παραγωγή γάλακτος. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν θηλάζεται ή εάν σχεδιάζετε να θηλάσετε το μωρό σας. Ο γιατρός θα σας συμβουλέψει να διακόψετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Αυτό το φάρμακο συνήθως δεν επηρεάζει τις φυσιολογικές δραστηριότητες των ανθρώπων. Ωστόσο το ADARTREL μπορεί να προκαλέσει υπερβολική νύστα (υπνηλία) και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου. Εάν υποφέρετε από αυτές τις δράσεις δεν πρέπει να οδηγείται ή να θέτεται τον εαυτό σας σε κατάσταση όπου η υπνηλία ή ο ύπνος μπορεί να σας βάλει σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (για παράδειγμα η χρήση μηχανών) μέχρι να παρέλθουν τα επεισόδια αυτά.

### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του ADARTREL**

Ασθενείς που δεν είναι ανεκτικοί στη λακτόζη πρέπει να σημειώσουν ότι κάθε δισκίο ADARTREL περιέχει ένα μικρό ποσό λακτόζης. Εάν έχετε ενημερωθεί από το γιατρό σας ότι δεν είστε ανεκτικοί σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

### **Παιδιά**

Η χρήση του ADARTREL σε παιδιά με Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών δεν έχει μελετηθεί και επομένως το ADARTREL δεν συνταγογραφείται συνήθως σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ADARTREL**

Πάντοτε να παίρνετε το ADARTREL αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Παίρνετε το ADARTREL μία φορά την ημέρα από το στόμα, κάθε μέρα περίπου την ίδια ώρα. Το ADARTREL συνήθως λαμβάνεται λίγο πριν την νυκτερινή κατάκλιση, αλλά μπορεί να ληφθεί μέχρι 3 ώρες πριν κοιμηθείτε.

Καταπιείτε το(α) δισκίο(α) ADARTREL ολόκληρο(α) με νερό. Μπορείτε να πάρετε το ADARTREL με ή χωρίς τροφή. Η λήψη του ADARTREL με τροφή μπορεί να μειώσει την εμφάνιση ναυτίας (αίσθημα αδιαθεσίας) που είναι μια πιθανή παρενέργεια του ADARTREL. Μην μασάτε το(α) δισκίο(α).

Η ακριβής δόση του ADARTREL που μπορούν να πάρουν ασθενείς μπορεί να είναι διαφορετική. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση που χρειάζεται να παίρνετε κάθε ημέρα και πρέπει να ακολουθείται τις οδηγίες του γιατρού. Όταν αρχίσετε να παίρνετε ADARTREL για πρώτη φορά, η δόση που παίρνετε σταδιακά θα αυξηθεί.

Η αρχική δόση είναι 0.25 mg μία φορά την ημέρα. Μετά από δύο ημέρες ο γιατρός πιθανώς θα αυξήσει τη δόση σας σε 0.5 mg μία φορά την ημέρα για το υπόλοιπο της πρώτης εβδομάδας θεραπείας. Στη συνέχεια ο γιατρός μπορεί να αυξήσει τη δόση σας κατά 0.5 mg την εβδομάδα για τρεις εβδομάδες μέχρι τη δόση 2 mg ημερησίως. Σε μερικούς ασθενείς με ανεπαρκή βελτίωση, η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι τη μέγιστη 4 mg ημερησίως. Μετά από τρεις μήνες θεραπείας με ADARTREL, ο γιατρός μπορεί να ρυθμίσει τη δόση σας ή να διακόψει τη θεραπεία ανάλογα με τα συμπτώματα σας ή το πώς αισθάνεστε.

Θυμηθείτε να παίρνετε το φάρμακο σας. Εάν έχετε πρόβλημα να θυμάστε τότε πρέπει να πάρετε το φάρμακο σας, ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για μερικές συμβουλές.

Πρέπει να συνεχίσετε τη λήψη του φαρμάκου ακόμα κι αν δεν αισθάνεστε καλύτερα, καθώς μπορεί να χρειαστούν κάποιες εβδομάδες ώστε το φάρμακο να δουλέψει για σας. Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του ADARTREL είναι πολύ δυνατή ή πολύ ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Μην παίρνετε περισσότερα δισκία από αυτά που σας σύστησε ο γιατρός σας.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ADARTREL από την κανονική**

Κάποιος που πήρε μεγαλύτερη δόση μπορεί να εμφανίσει αίσθημα αδιαθεσίας, ζάλη (ή ίλιγγο), αίσθημα υπνηλίας, κόπωση (νοητική και φυσική κόπωση), στομαχικό πόνο, λιποθυμία ή νευρική κατάσταση.

Εάν πάρετε περισσότερο ADARTREL από ότι θα έπρεπε ή αν κάποιος άλλος πήρε το φάρμακο σας, ενημερώστε αμέσως ένα γιατρό ή φαρμακοποιό. Δείτε τους το κουτί.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το ADARTREL**

Εάν ξεχάσατε να πάρετε τη δόση του ADARTREL μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Όταν θυμηθείτε να πάρετε το ADARTREL, πάρτε την επόμενη δόση ADARTREL την συνηθισμένη ώρα. Εάν έχετε ξεχάσει να πάρετε το ADARTREL για περισσότερο από λίγες ημέρες επικοινωνήστε με το γιατρό σας για να σας συμβουλέψει πως θα ξαναρχίσετε το ADARTREL.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το ADARTREL**

Εάν τα συμπτώματα σας επιδεινωθούν μετά τη διακοπή της θεραπείας με ADARTREL, πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το ADARTREL μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια και ανησυχήσετε. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του ADARTREL μπορεί να συμβούν όταν κάποιοι ασθενείς αρχίζουν για πρώτη φορά τη θεραπεία και/ή όταν αυξάνεται η δόση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γενικά ήπιες και μπορεί να μειωθούν μετά τη λήψη του φαρμάκου για ένα μικρό χρονικό διάστημα.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- αίσθημα αδιαθεσίας
- ζάλη (ή ίλιγγος)
- αίσθημα υπνηλίας
- κόπωση (νοητική ή φυσική κόπωση)
- στομαχικός πόνος
- λιποθυμιά
- νευρικότητα

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι το αίσθημα σύγχυσης και η εμφάνιση παραισθήσεων. Επίσης όχι συχνά το ADARTREL μπορεί να μειώσει την πίεση του αίματος, το οποίο μπορεί να σας κάνει να ζαλίζεστε, ή να λιποθυμάτε ειδικά όταν σηκώνεστε από καθιστή ή ύπτια θέση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ADARTREL μπορεί να αισθανθείτε ασυνήθιστη επιδείνωση των συμπτωμάτων (π.χ. τα συμπτώματα επιδεινώνονται, αρχίζουν νωρίτερα μέσα στην ημέρα ή μετά από μικρότερο χρόνο σε κατάσταση ηρεμίας, ή επηρεάζουν άλλα σημεία του σώματος σας όπως τα χέρια). Εάν συμβεί αυτό πρέπει να δείτε το γιατρό σας.

Εάν τα συμπτώματα σας επιδεινωθούν μετά τη διακοπή της θεραπείας με ADARTREL, πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Πολύ σπάνια, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μεταβολής της ηπατικής λειτουργίας (μη φυσιολογικές δοκιμασίες αίματος).

Το ADARTREL μπορεί να προκαλέσει υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας (έντονη νύστα) και πολύ σπάνια επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου όπου οι ασθενείς κοιμούνται ξαφνικά χωρίς να αισθάνονται υπνηλία.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

## 5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ADARTREL

Να φυλάσσετε σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

Να μη χρησιμοποιείτε το ADARTREL μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται ,στο κουτί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Τι περιέχει το ADARTREL

- Η δραστική ουσία(ες) είναι η ροπινιρόλη (ως υδροχλωρική)
- Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου: λακτόζη μονοϋδρική, μικροκρυσταλική κυτταρίνη, νατριούχος κροσκαρμελόζη, στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη δισκίου: υπομελόζη, macrogol 400, διοξείδιο του τιτανίου (E171), οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172), οξείδιο του σιδήρου ερυθρό (E172), indigo carmine aluminium lake (E132)

### Εμφάνιση του ADARTREL και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το φάρμακο αυτό παρέχεται ως οβάλ κίτρινα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με το διακριτικό "GS" στη μία πλευρά και "TES" στην άλλη. Κάθε συσκευασία περιέχει 28 ή 84 δισκία. Μπορεί να μην είναι διαθέσιμες όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας      Laboratoire GlaxoSmithKline  
100, route de Versailles  
78163 Marly-le-Roi Cedex  
Γαλλία  
tel +33 1 39 178000

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

Παραγωγός                              SmithKline Beecham Pharmaceuticals  
Manor Royal, Crawley,  
West Sussex RH10 9QJ  
Ηνωμένο Βασίλειο

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}**



## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

### ADARTREL 1 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Ροπινιρόλη (ως υδροχλωρική)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

**Με το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης θα ενημερωθείτε για τα ακόλουθα:**

- 1 Τι είναι το ADARTREL και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το ADARTREL
- 3 Πώς να πάρετε το ADARTREL
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το ADARTREL
- 6 Λοιπές πληροφορίες

#### **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ADARTREL ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το ADARTREL ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αγωνιστές ντοπαμίνης. Οι αγωνιστές ντοπαμίνης δρουν σαν μία φυσικά εμφανιζόμενη στον εγκέφαλο σας χημική ουσία, που ονομάζεται ντοπαμίνη.

Το ADARTREL χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων του μέτριου έως σοβαρού ιδιοπαθούς Σύνδρομου Ανήσυχων Κνημών. Τυπικά το μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών παρουσιάζεται σε ασθενείς που έχουν δυσκολία στον ύπνο ή σοβαρή δυσφορία στα πόδια τους ή στα χέρια.

Το Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών είναι μία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από μία ακατανίκητη ανάγκη κίνησης των ποδιών και περιστασιακά των χεριών, συνήθως συνοδευόμενη από δυσάρεστες αισθήσεις όπως μυρμηκίαση, κάψιμο, ή ακανθία. Οι αισθήσεις αυτές εμφανίζονται κατά τη διάρκεια περιόδων ανάπαυσης ή μη δραστηριότητας όπως κάθισμα ή ξάπλωμα, ειδικά στο κρεβάτι και επιδεινώνονται το απόγευμα ή τη νύκτα. Συνήθως η μόνη ανακούφιση επιτυγχάνεται με το περπάτημα ή την κίνηση των άκρων, το οποίο συχνά οδηγεί σε προβλήματα ύπνου.

Το ADARTREL ανακουφίζει από τη δυσφορία και μειώνει την τάση κίνησης των άκρων που διασπά τον νυκτερινό ύπνο.

#### **2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ADARTREL**

##### **Μην πάρετε το ADARTREL**

- εάν είσθε αλλεργικός (υπερευαίσθητος) στη δραστική ουσία ροπινιρόλη, ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του ADARTREL
- εάν έχετε σοβαρή ηπατική πάθηση
- εάν έχετε σοβαρή νεφρική πάθηση



Εάν δεν είστε βέβαιος, είναι σημαντικό να μιλήσετε με τον γιατρό σας

### **Προσέξτε ιδιαίτερα με το ADARTREL**

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εάν

- είστε έγκυος ή νομίζετε ότι είστε έγκυος
- θηλάζετε
- έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα (π.χ λακτόζη)
- έχετε ηπατική νόσο
- έχετε σοβαρά καρδιακά προβλήματα
- έχετε σοβαρό νοητικό πρόβλημα υγείας

Σε αυτές τις καταστάσεις ο γιατρός σας πρέπει να παρακολουθεί προσεκτικά την αγωγή

Κατά τη διάρκεια θεραπείας με ADARTREL πρέπει να λαμβάνεται ιδιαίτερη προσοχή όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές. Εάν υποφέρετε από υπερβολική υπνηλία ή ξαφνικά κοιμηθείτε χωρίς να αισθάνεστε υπνηλία, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας τα συμπτώματα επιδεινωθούν, αρχίζουν νωρίτερα μέσα στην ημέρα, ή μετά από μικρότερο χρόνο σε κατάσταση ηρεμίας, ή επηρεάζουν άλλα σημεία του σώματος σας όπως τα χέρια, πρέπει να δείτε τον γιατρό σας ο οποίος μπορεί να τροποποιήσει τη δόση του ADARTREL που παίρνετε.

### **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή. Το ADARTREL μπορεί να επηρεάζεται από άλλα φάρμακα ή και αντίστροφα. Τα φάρμακα αυτά περιλαμβάνουν:

- σιπροφλοξασίνη (αντιβιοτικό)
- ενοξασίνη (αντιβιοτικό)
- φλουβοξαμίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης)
- θεοφυλλίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του άσθματος)
- θεραπεία ορμονικής αντικατάστασης (ονομάζεται επίσης HRT)
- αντιψυχωσικά και άλλα φάρμακα που εμποδίζουν την ντοπαμίνη στον εγκέφαλο (π.χ. σουλπιρίδη ή μετοκλοπραμίδη)

Ενημερώστε το γιατρό σας αν:

- παίρνετε ήδη θεραπεία για το Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών.
- σταματήσατε ή αρχίσατε το κάπνισμα ενώ παίρνετε το ADARTREL. Ο γιατρός μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας.
- παίρνετε το ADARTREL και ο γιατρός πρόκειται να σας συνταγογραφήσει οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

### **Λήψη του ADARTREL με τροφές και ποτά**

Η λήψη του ADARTREL με φαγητό μειώνει την πιθανότητα να εμφανίσετε ναυτία ή έμετο.

### **Κύηση**

Η χρήση του ADARTREL κατά τη διάρκεια της κύησης δεν συνιστάται. Το ADARTREL πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο αφού ο γιατρός σας αξιολογήσει τα οφέλη για σας και τον δυνητικό κίνδυνο βλάβης του αγέννητου παιδιού. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή πιστεύετε ότι είστε ή σχεδιάζεται να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός θα σας συμβουλέψει να διακόψετε αυτό το φάρμακο.

### **Γαλουχία**

Το ADARTREL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας επειδή μπορεί να επηρεαστεί η παραγωγή γάλακτος. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν θηλάζεται ή εάν σχεδιάζετε να θηλάσετε το μωρό σας. Ο γιατρός θα σας συμβουλέψει να διακόψετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Αυτό το φάρμακο συνήθως δεν επηρεάζει τις φυσιολογικές δραστηριότητες των ανθρώπων. Ωστόσο το ADARTREL μπορεί να προκαλέσει υπερβολική νύστα (υπνηλία) και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου. Εάν υποφέρετε από αυτές τις δράσεις δεν πρέπει να οδηγείται ή να θέτεται τον εαυτό σας σε κατάσταση όπου η υπνηλία ή ο ύπνος μπορεί να σας βάλει σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (για παράδειγμα η χρήση μηχανών) μέχρι να παρέλθουν τα επεισόδια αυτά.

### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του ADARTREL**

Ασθενείς που δεν είναι ανεκτικοί στη λακτόζη πρέπει να σημειώσουν ότι κάθε δισκίο ADARTREL περιέχει ένα μικρό ποσό λακτόζης. Εάν έχετε ενημερωθεί από το γιατρό σας ότι δεν είστε ανεκτικοί σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

### **Παιδιά**

Η χρήση του ADARTREL σε παιδιά με Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών δεν έχει μελετηθεί και επομένως το ADARTREL δεν συνταγογραφείται συνήθως σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ADARTREL**

Πάντοτε να παίρνετε το ADARTREL αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Παίρνετε το ADARTREL μία φορά την ημέρα από το στόμα, κάθε μέρα περίπου την ίδια ώρα. Το ADARTREL συνήθως λαμβάνεται λίγο πριν την νυκτερινή κατάκλιση, αλλά μπορεί να ληφθεί μέχρι 3 ώρες πριν κοιμηθείτε.

Καταπιείτε το(α) δισκίο(α) ADARTREL ολόκληρο(α) με νερό. Μπορείτε να πάρετε το ADARTREL με ή χωρίς τροφή. Η λήψη του ADARTREL με τροφή μπορεί να μειώσει την εμφάνιση ναυτίας (αίσθημα αδιαθεσίας) που είναι μια πιθανή παρενέργεια του ADARTREL. Μην μασάτε το(α) δισκίο(α).

Η ακριβής δόση του ADARTREL που μπορούν να πάρουν ασθενείς μπορεί να είναι διαφορετική. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση που χρειάζεται να παίρνετε κάθε ημέρα και πρέπει να ακολουθείται τις οδηγίες του γιατρού. Όταν αρχίσετε να παίρνετε ADARTREL για πρώτη φορά, η δόση που παίρνετε σταδιακά θα αυξηθεί.

Η αρχική δόση είναι 0.25 mg μία φορά την ημέρα. Μετά από δύο ημέρες ο γιατρός πιθανώς θα αυξήσει τη δόση σας σε 0.5 mg μία φορά την ημέρα για το υπόλοιπο της πρώτης εβδομάδας θεραπείας. Στη συνέχεια ο γιατρός μπορεί να αυξήσει τη δόση σας κατά 0.5 mg την εβδομάδα για τρεις εβδομάδες μέχρι τη δόση 2 mg ημερησίως. Σε μερικούς ασθενείς με ανεπαρκή βελτίωση, η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι τη μέγιστη 4 mg ημερησίως. Μετά από τρεις μήνες θεραπείας με ADARTREL, ο γιατρός μπορεί να ρυθμίσει τη δόση σας ή να διακόψει τη θεραπεία ανάλογα με τα συμπτώματα σας ή το πώς αισθάνεστε.

Θυμηθείτε να παίρνετε το φάρμακο σας. Εάν έχετε πρόβλημα να θυμάστε τότε πρέπει να πάρετε το φάρμακο σας, ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για μερικές συμβουλές.

Πρέπει να συνεχίσετε τη λήψη του φαρμάκου ακόμα κι αν δεν αισθάνεστε καλύτερα, καθώς μπορεί να χρειαστούν κάποιες εβδομάδες ώστε το φάρμακο να δουλέψει για σας. Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του ADARTREL είναι πολύ δυνατή ή πολύ ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Μην παίρνετε περισσότερα δισκία από αυτά που σας σύστησε ο γιατρός σας.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ADARTREL από την κανονική**

Κάποιος που πήρε μεγαλύτερη δόση μπορεί να εμφανίσει αίσθημα αδιαθεσίας, ζάλη (ή ίλιγγο), αίσθημα υπνηλίας, κόπωση (νοητική και φυσική κόπωση), στομαχικό πόνο, λιποθυμία ή νευρική κατάσταση.

Εάν πάρετε περισσότερο ADARTREL από ότι θα έπρεπε ή αν κάποιος άλλος πήρε το φάρμακο σας, ενημερώστε αμέσως ένα γιατρό ή φαρμακοποιό. Δείτε τους το κουτί.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το ADARTREL**

Εάν ξεχάσατε να πάρετε τη δόση του ADARTREL μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Όταν θυμηθείτε να πάρετε το ADARTREL, πάρτε την επόμενη δόση ADARTREL την συνηθισμένη ώρα. Εάν έχετε ξεχάσει να πάρετε το ADARTREL για περισσότερο από λίγες ημέρες επικοινωνήστε με το γιατρό σας για να σας συμβουλέψει πως θα ξαναρχίσετε το ADARTREL.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το ADARTREL**

Εάν τα συμπτώματα σας επιδεινωθούν μετά τη διακοπή της θεραπείας με ADARTREL, πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το ADARTREL μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια και ανησυχήσετε. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του ADARTREL μπορεί να συμβούν όταν κάποιος ασθενείς αρχίζουν για πρώτη φορά τη θεραπεία και/ή όταν αυξάνεται η δόση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γενικά ήπιες και μπορεί να μειωθούν μετά τη λήψη του φαρμάκου για ένα μικρό χρονικό διάστημα.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- αίσθημα αδιαθεσίας
- ζάλη (ή ίλιγγος)
- αίσθημα υπνηλίας
- κόπωση (νοητική ή φυσική κόπωση)
- στομαχικός πόνος
- λιποθυμιά
- νευρικότητα

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι το αίσθημα σύγχυσης και η εμφάνιση παραισθήσεων. Επίσης όχι συχνά το ADARTREL μπορεί να μειώσει την πίεση του αίματος, το οποίο μπορεί να σας κάνει να ζαλιζέστε, ή να λιποθυμάτε ειδικά όταν σηκώνεστε από καθιστή ή ύπτια θέση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ADARTREL μπορεί να αισθανθείτε ασυνήθιστη επιδείνωση των συμπτωμάτων (π.χ. τα συμπτώματα επιδεινώνονται, αρχίζουν νωρίτερα μέσα στην ημέρα ή μετά από μικρότερο χρόνο σε κατάσταση ηρεμίας, ή επηρεάζουν άλλα σημεία του σώματος σας όπως τα χέρια). Εάν συμβεί αυτό πρέπει να δείτε το γιατρό σας.

Εάν τα συμπτώματα σας επιδεινωθούν μετά τη διακοπή της θεραπείας με ADARTREL, πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Πολύ σπάνια, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μεταβολής της ηπατικής λειτουργίας (μη φυσιολογικές δοκιμασίες αίματος).

Το ADARTREL μπορεί να προκαλέσει υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας (έντονη νύστα) και πολύ σπάνια επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου όπου οι ασθενείς κοιμούνται ξαφνικά χωρίς να αισθάνονται υπνηλία.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

## 5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ADARTREL

Να φυλάσσετε σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά  
Να μη χρησιμοποιείτε το ADARTREL μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται ,στο κουτί.  
Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Τι περιέχει το ADARTREL

- Η δραστική ουσία(ες) είναι η ροπινιρόλη (ως υδροχλωρική)
- Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου: λακτόζη μονοϋδρική, μικροκρυσταλική κυτταρίνη, νατριούχος κροσκαρμελόζη, στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη δισκίου: υπομελόζη, macrogol 400, διοξείδιο του τιτανίου (E171), οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172), indigo carmine aluminium lake (E132)

### Εμφάνιση του ADARTREL και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το φάρμακο αυτό παρέχεται ως οβάλ πράσινα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με το διακριτικό "GS" στη μία πλευρά και "SIG" στην άλλη. Κάθε συσκευασία περιέχει 28 ή 84 δισκία. Μπορεί να μην είναι διαθέσιμες όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας      Laboratoire GlaxoSmithKline  
100, route de Versailles  
78163 Marly-le-Roi Cedex  
Γαλλία  
tel +33 1 39 178000

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

Παραγωγός      SmithKline Beecham Pharmaceuticals  
Manor Royal, Crawley,  
West Sussex RH10 9QJ  
Ηνωμένο Βασίλειο

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}**



## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

### ADARTREL 2 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Ροπινιρόλη (ως υδροχλωρική)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

**Με το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης θα ενημερωθείτε για τα ακόλουθα:**

- 1 Τι είναι το ADARTREL και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το ADARTREL
- 3 Πώς να πάρετε το ADARTREL
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το ADARTREL
- 6 Λοιπές πληροφορίες

#### **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ADARTREL ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το ADARTREL ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αγωνιστές ντοπαμίνης. Οι αγωνιστές ντοπαμίνης δρουν σαν μία φυσικά εμφανιζόμενη στον εγκέφαλο σας χημική ουσία, που ονομάζεται ντοπαμίνη.

Το ADARTREL χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων του μέτριου έως σοβαρού ιδιοπαθούς Σύνδρομου Ανήσυχων Κνημών. Τυπικά το μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών παρουσιάζεται σε ασθενείς που έχουν δυσκολία στον ύπνο ή σοβαρή δυσφορία στα πόδια τους ή στα χέρια.

Το Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών είναι μία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από μία ακατανίκητη ανάγκη κίνησης των ποδιών και περιστασιακά των χεριών, συνήθως συνοδευόμενη από δυσάρεστες αισθήσεις όπως μυρμηκίαση, κάψιμο, ή ακανθία. Οι αισθήσεις αυτές εμφανίζονται κατά τη διάρκεια περιόδων ανάπαυσης ή μη δραστηριότητας όπως κάθισμα ή ξάπλωμα, ειδικά στο κρεβάτι και επιδεινώνονται το απόγευμα ή τη νύκτα. Συνήθως η μόνη ανακούφιση επιτυγχάνεται με το περπάτημα ή την κίνηση των άκρων, το οποίο συχνά οδηγεί σε προβλήματα ύπνου.

Το ADARTREL ανακουφίζει από τη δυσφορία και μειώνει την τάση κίνησης των άκρων που διασπά τον νυκτερινό ύπνο.

#### **2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ADARTREL**

**Μην πάρετε το ADARTREL**

- εάν είσθε αλλεργικός (υπερευαίσθητος) στη δραστική ουσία ροπινιρόλη, ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του ADARTREL
- εάν έχετε σοβαρή ηπατική πάθηση
- εάν έχετε σοβαρή νεφρική πάθηση

Εάν δεν είστε βέβαιος, είναι σημαντικό να μιλήσετε με τον γιατρό σας

### **Προσέξτε ιδιαίτερα με το ADARTREL**

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εάν

- είστε έγκυος ή νομίζετε ότι είστε έγκυος
- θηλάζετε
- έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα (π.χ λακτόζη)
- έχετε ηπατική νόσο
- έχετε σοβαρά καρδιακά προβλήματα
- έχετε σοβαρό νοητικό πρόβλημα υγείας

Σε αυτές τις καταστάσεις ο γιατρός σας πρέπει να παρακολουθεί προσεκτικά την αγωγή

Κατά τη διάρκεια θεραπείας με ADARTREL πρέπει να λαμβάνεται ιδιαίτερη προσοχή όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές. Εάν υποφέρετε από υπερβολική υπνηλία ή ξαφνικά κοιμηθείτε χωρίς να αισθάνεστε υπνηλία, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας τα συμπτώματα επιδεινωθούν, αρχίζουν νωρίτερα μέσα στην ημέρα, ή μετά από μικρότερο χρόνο σε κατάσταση ηρεμίας, ή επηρεάζουν άλλα σημεία του σώματος σας όπως τα χέρια, πρέπει να δείτε τον γιατρό σας ο οποίος μπορεί να τροποποιήσει τη δόση του ADARTREL που παίρνετε.

### **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή. Το ADARTREL μπορεί να επηρεάζεται από άλλα φάρμακα ή και αντίστροφα. Τα φάρμακα αυτά περιλαμβάνουν:

- σιπροφλοξασίνη (αντιβιοτικό)
- ενοξασίνη (αντιβιοτικό)
- φλουβοξαμίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης)
- θεοφυλλίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του άσθματος)
- θεραπεία ορμονικής αντικατάστασης (ονομάζεται επίσης HRT)
- αντιψυχωσικά και άλλα φάρμακα που εμποδίζουν την ντοπαμίνη στον εγκέφαλο (π.χ. σουλπιρίδη ή μετοκλοπραμίδη)

Ενημερώστε το γιατρό σας αν:

- παίρνετε ήδη θεραπεία για το Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών.
- σταματήσατε ή αρχίσατε το κάπνισμα ενώ παίρνετε το ADARTREL. Ο γιατρός μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας.
- παίρνετε το ADARTREL και ο γιατρός πρόκειται να σας συνταγογραφήσει οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

### **Λήψη του ADARTREL με τροφές και ποτά**

Η λήψη του ADARTREL με φαγητό μειώνει την πιθανότητα να εμφανίσετε ναυτία ή έμετο.

### **Κύηση**

Η χρήση του ADARTREL κατά τη διάρκεια της κύησης δεν συνιστάται. Το ADARTREL πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο αφού ο γιατρός σας αξιολογήσει τα οφέλη για σας και τον δυνητικό κίνδυνο βλάβης του αγέννητου παιδιού. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή πιστεύεται ότι είστε ή σχεδιάζεται να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός θα σας συμβουλέψει να διακόψετε αυτό το φάρμακο.

### **Γαλουχία**

Το ADARTREL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας επειδή μπορεί να επηρεαστεί η παραγωγή γάλακτος. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν θηλάζεται ή εάν σχεδιάζετε να θηλάσετε το μωρό σας. Ο γιατρός θα σας συμβουλέψει να διακόψετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Αυτό το φάρμακο συνήθως δεν επηρεάζει τις φυσιολογικές δραστηριότητες των ανθρώπων. Ωστόσο το ADARTREL μπορεί να προκαλέσει υπερβολική νύστα (υπνηλία) και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου. Εάν υποφέρετε από αυτές τις δράσεις δεν πρέπει να οδηγείται ή να θέτεται τον εαυτό σας σε κατάσταση όπου η υπνηλία ή ο ύπνος μπορεί να σας βάλει σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (για παράδειγμα η χρήση μηχανών) μέχρι να παρέλθουν τα επεισόδια αυτά.

### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του ADARTREL**

Ασθενείς που δεν είναι ανεκτικοί στη λακτόζη πρέπει να σημειώσουν ότι κάθε δισκίο ADARTREL περιέχει ένα μικρό ποσό λακτόζης. Εάν έχετε ενημερωθεί από το γιατρό σας ότι δεν είστε ανεκτικοί σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

### **Παιδιά**

Η χρήση του ADARTREL σε παιδιά με Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών δεν έχει μελετηθεί και επομένως το ADARTREL δεν συνταγογραφείται συνήθως σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ADARTREL**

Πάντοτε να παίρνετε το ADARTREL αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Παίρνετε το ADARTREL μία φορά την ημέρα από το στόμα, κάθε μέρα περίπου την ίδια ώρα. Το ADARTREL συνήθως λαμβάνεται λίγο πριν την νυκτερινή κατάκλιση, αλλά μπορεί να ληφθεί μέχρι 3 ώρες πριν κοιμηθείτε.

Καταπιείτε το(α) δισκίο(α) ADARTREL ολόκληρο(α) με νερό. Μπορείτε να πάρετε το ADARTREL με ή χωρίς τροφή. Η λήψη του ADARTREL με τροφή μπορεί να μειώσει την εμφάνιση ναυτίας (αίσθημα αδιαθεσίας) που είναι μια πιθανή παρενέργεια του ADARTREL. Μην μασάτε το(α) δισκίο(α).

Η ακριβής δόση του ADARTREL που μπορούν να πάρουν ασθενείς μπορεί να είναι διαφορετική. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση που χρειάζεται να παίρνετε κάθε ημέρα και πρέπει να ακολουθείται τις οδηγίες του γιατρού. Όταν αρχίσετε να παίρνετε ADARTREL για πρώτη φορά, η δόση που παίρνετε σταδιακά θα αυξηθεί.

Η αρχική δόση είναι 0.25 mg μία φορά την ημέρα. Μετά από δύο ημέρες ο γιατρός πιθανώς θα αυξήσει τη δόση σας σε 0.5 mg μία φορά την ημέρα για το υπόλοιπο της πρώτης εβδομάδας θεραπείας. Στη συνέχεια ο γιατρός μπορεί να αυξήσει τη δόση σας κατά 0.5 mg την εβδομάδα για τρεις εβδομάδες μέχρι τη δόση 2 mg ημερησίως. Σε μερικούς ασθενείς με ανεπαρκή βελτίωση, η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι τη μέγιστη 4 mg ημερησίως. Μετά από τρεις μήνες θεραπείας με ADARTREL, ο γιατρός μπορεί να ρυθμίσει τη δόση σας ή να διακόψει τη θεραπεία ανάλογα με τα συμπτώματα σας ή το πώς αισθάνεστε.

Θυμηθείτε να παίρνετε το φάρμακο σας. Εάν έχετε πρόβλημα να θυμάστε τότε πρέπει να πάρετε το φάρμακο σας, ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για μερικές συμβουλές.

Πρέπει να συνεχίσετε τη λήψη του φαρμάκου ακόμα κι αν δεν αισθάνεστε καλύτερα, καθώς μπορεί να χρειαστούν κάποιες εβδομάδες ώστε το φάρμακο να δουλέψει για σας. Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του ADARTREL είναι πολύ δυνατή ή πολύ ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Μην παίρνετε περισσότερα δισκία από αυτά που σας σύστησε ο γιατρός σας.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ADARTREL από την κανονική**

Κάποιος που πήρε μεγαλύτερη δόση μπορεί να εμφανίσει αίσθημα αδιαθεσίας, ζάλη (ή ίλιγγο), αίσθημα υπνηλίας, κόπωση (νοητική και φυσική κόπωση), στομαχικό πόνο, λιποθυμία ή νευρική κατάσταση.



Εάν πάρετε περισσότερο ADARTREL από ότι θα έπρεπε ή αν κάποιος άλλος πήρε το φάρμακο σας, ενημερώστε αμέσως ένα γιατρό ή φαρμακοποιό. Δείτε τους το κουτί.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το ADARTREL**

Εάν ξεχάσατε να πάρετε τη δόση του ADARTREL μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Όταν θυμηθείτε να πάρετε το ADARTREL, πάρτε την επόμενη δόση ADARTREL την συνηθισμένη ώρα. Εάν έχετε ξεχάσει να πάρετε το ADARTREL για περισσότερο από λίγες ημέρες επικοινωνήστε με το γιατρό σας για να σας συμβουλέψει πως θα ξαναρχίσετε το ADARTREL.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το ADARTREL**

Εάν τα συμπτώματα σας επιδεινωθούν μετά τη διακοπή της θεραπείας με ADARTREL, πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το ADARTREL μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια και ανησυχήσετε. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του ADARTREL μπορεί να συμβούν όταν κάποιος ασθενείς αρχίζουν για πρώτη φορά τη θεραπεία και/ή όταν αυξάνεται η δόση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γενικά ήπιες και μπορεί να μειωθούν μετά τη λήψη του φαρμάκου για ένα μικρό χρονικό διάστημα.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- αίσθημα αδιαθεσίας
- ζάλη (ή ίλιγγος)
- αίσθημα υπνηλίας
- κόπωση (νοητική ή φυσική κόπωση)
- στομαχικός πόνος
- λιποθυμιά
- νευρικότητα

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι το αίσθημα σύγχυσης και η εμφάνιση παραισθήσεων. Επίσης όχι συχνά το ADARTREL μπορεί να μειώσει την πίεση του αίματος, το οποίο μπορεί να σας κάνει να ζαλίζεστε, ή να λιποθυμάτε ειδικά όταν σηκώνεστε από καθιστή ή ύπτια θέση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ADARTREL μπορεί να αισθανθείτε ασυνήθιστη επιδείνωση των συμπτωμάτων (π.χ. τα συμπτώματα επιδεινώνονται, αρχίζουν νωρίτερα μέσα στην ημέρα ή μετά από μικρότερο χρόνο σε κατάσταση ηρεμίας, ή επηρεάζουν άλλα σημεία του σώματος σας όπως τα χέρια). Εάν συμβεί αυτό πρέπει να δείτε το γιατρό σας.

Εάν τα συμπτώματα σας επιδεινωθούν μετά τη διακοπή της θεραπείας με ADARTREL, πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Πολύ σπάνια, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μεταβολής της ηπατικής λειτουργίας (μη φυσιολογικές δοκιμασίες αίματος).

Το ADARTREL μπορεί να προκαλέσει υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας (έντονη νύστα) και πολύ σπάνια επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου όπου οι ασθενείς κοιμούνται ξαφνικά χωρίς να αισθάνονται υπνηλία.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

## 5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ADARTREL

Να φυλάσσετε σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

Να μη χρησιμοποιείτε το ADARTREL μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται ,στο κουτί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Τι περιέχει το ADARTREL

- Η δραστική ουσία(ες) είναι η ροπινιρόλη (ως υδροχλωρική)
- Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου: λακτόζη μονοϋδρική, μικροκρυσταλική κυτταρίνη, νατριούχος κροσκαρμελόζη, στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη δισκίου: υπομελόζη, macrogol 400, διοξείδιο του τιτανίου (E171), οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172), οξείδιο του σιδήρου ερυθρό (E172),

### Εμφάνιση του ADARTREL και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το φάρμακο αυτό παρέχεται ως οβάλ ροδόχροα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με το διακριτικό "GS" στη μία πλευρά και "GYG" στην άλλη. Κάθε συσκευασία περιέχει 28 ή 84 δισκία. Μπορεί να μην είναι διαθέσιμες όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας                      Laboratoire GlaxoSmithKline  
100, route de Versailles  
78163 Marly-le-Roi Cedex  
Γαλλία  
tel +33 1 39 178000

[Βλέπε Παράρτημα I - να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

Παραγωγός    SmithKline Beecham Pharmaceuticals  
Manor Royal, Crawley,  
West Sussex RH10 9QJ  
Ηνωμένο Βασίλειο

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}**



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV**

**ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Οι όροι που θεωρούνται απαραίτητοι για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση της ροπινιρόλης περιγράφονται παρακάτω και είναι η ακόλουθη Μετεγκριτική Δέσμευση που έχει ζητηθεί από την CHMP και πρέπει να κατατεθεί στο κράτος μέλος αναφοράς εντός της καθοριζόμενης προθεσμίας:

Περιοχή	Περιγραφή:	Ημερομηνία
	<i>Τμήμα 5 – Κλινικό</i>	
Κλινική	<p>Να κατατεθεί η τελική αναφορά της κλινικής μελέτης (ROR104836), “Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλη μελέτη για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της ροπινιρόλης για 26 εβδομάδες και περαιτέρω αξιολόγηση της συχνότητας εμφάνισης ενίσχυσης και επανεμφάνισης των συμπτωμάτων για μία επιπλέον περίοδο 40 εβδομάδων επέκτασης ανοικτής θεραπείας σε άτομα που υποφέρουν από μέτριο έως σοβαρό Σύνδρομο Ανήσυχων Κνημών.”</p> <p>Η μελέτη αναμένεται να αρχίσει τον <b>Φεβρουάριο 06</b>. Η αναμενόμενη περίοδος στρατολόγησης είναι <b>18 μήνες</b>. Η τελική αναφορά της μελέτης θα είναι <b>διαθέσιμη 6 μήνες</b> μετά την τελευταία επίσκεψη ασθενούς στη μελέτη.</p> <p>Η GlaxoSmithKline αναμένεται να καταθέσει την τελική αναφορά της μελέτης μέχρι</p>	<b>Ιούλιος 09</b>