

ANEXO I

**LISTA DE LOS NOMBRES, FORMAS FARMACEUTICAS, DOSIS, VIAS DE
ADMINISTRACIÓN Y TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Austria		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Austria		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Austria		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Austria		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Bélgica		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Bélgica		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Bélgica		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Bélgica		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Chipre		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Chipre		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Chipre		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Chipre		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
República Checa		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
República Checa		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
República Checa		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
República Checa		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Dinamarca		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Dinamarca		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Dinamarca		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Dinamarca		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Estonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Estonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Estonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Estonia		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.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Finlandia		GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Finlandia		GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Finlandia		GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Finlandia		GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex,		ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
	France					
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Alemania		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Alemania		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Alemania		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Alemania		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Grecia		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Grecia		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Grecia		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Grecia		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Hungría		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Hungría		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Hungría		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Hungría		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Islandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Islandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Islandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Islandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Irlanda		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Irlanda		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Irlanda		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Irlanda		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Italia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Italia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Italia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Italia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Letonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Letonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Letonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Letonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Lituania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Lituania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Lituania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Lituania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Luxemburgo		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Luxemburgo		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Luxemburgo		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Luxemburgo		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Países Bajos		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Países Bajos		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Países Bajos		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Países Bajos		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Noruega		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Noruega		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Noruega		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Noruega		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Polonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Polonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Polonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Polonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Portugal		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Portugal		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Portugal		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Eslovaquia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Eslovaquia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Eslovaquia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Eslovaquia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Eslovenia		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Eslovenia		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Eslovenia		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Eslovenia		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
España		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
España		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
España		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
España		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Suecia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Suecia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Suecia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Suecia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Reino Unido		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Reino Unido		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral
Reino Unido		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

Estado miembro	<u>Titular de la autorización de comercialización</u> <u>Titular</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica:</u>	<u>Vía de administración</u>
Reino Unido		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg.	Comprimido con cubierta pelicular	Vía oral

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO PRESENTADOS POR LA EMEA

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE ADARTREL (véase el Anexo I)

Francia concedió a Ropirinol una autorización de comercialización el 30 de junio de 2004. Antes de finalizar el procedimiento de reconocimiento mutuo, España y los Países Bajos presentaron a la EMEA una remisión al considerar que este medicamento podría suponer un riesgo para la salud pública; en concreto pensaban que no habían quedado demostradas la seguridad y la eficacia de ropinirole en un tratamiento a largo plazo del Síndrome de las Piernas Inquietas.

Entre los aspectos tratados se incluyen los datos relativos a la eficacia proporcionados en los ensayos clínicos, en particular para el subconjunto de pacientes, que tienen una repercusión funcional para la eficacia y seguridad a largo plazo, así como la relación riesgo-beneficio.

El TAC ha definido el Síndrome de Piernas Inquietas severo idiopático como el que presentan aquellos pacientes que presentan valores basales de 24 puntos o superiores en la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas. No obstante, el CHMP considera que esta población de pacientes debería ser definida como enfermos de Síndrome de las Piernas Inquietas idiopático moderado a severo.

Según la literatura especializada, el perfil de tolerabilidad de ropinirole en esta población de pacientes debe analizarse en el contexto de una enfermedad que afecta significativamente a la calidad de vida de los pacientes, sobre todo debido al hecho de que los pacientes afectados por este síndrome sufren de insomnio crónico. En este contexto, los datos de seguridad obtenidos en el ensayo clínico demuestran que ropinirole tiene un nivel de tolerabilidad y un perfil de seguridad aceptable en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas tratados con una dosis que varía de 0,25 a 4 mg diarios. Mientras que los efectos secundarios como náuseas, vómitos, vértigo y somnolencia se presentan con más frecuencia con el tratamiento con ropinirole que con el placebo, la mayoría de los pacientes experimentaron episodios de leves a moderados en cuanto a su grado de severidad. Por lo general estos efectos secundarios se comunicaron primeramente durante las dos semanas iniciales del tratamiento, y la tasa de interrupción del tratamiento con ropinirole fue baja y similar a la del tratamiento con placebo. La naturaleza de estos efectos es coherente con el perfil de seguridad establecido para ropinirole y el grupo de medicamentos agonistas de la dopamina. Se ha facilitado una evaluación detallada de los efectos secundarios más frecuentes en la población diana (puntuación basal de referencia del IRLS de 24-40 puntos). Se han abordado los efectos secundarios que son específicos a los pacientes de RSL, como efectos de aumento y rebote.

El análisis de los Efectos Secundarios Graves fue insignificante en el grupo total de pacientes que participaron en los estudios clínicos sobre ropinirole.

Recientemente el TAC ha llevado a cabo un estudio con voluntarios sanos sobre los efectos de ropinirole para la conducción cardíaca. No se observaron efectos clínicos significativos en el intervalo QT.

Los datos generados por el programa de ensayos clínicos de ropinirole con estudios de hasta 52 semanas de duración del tratamiento con ropinirole tranquilizan en cuanto a la importancia clínica de los potenciales episodios de aumento comunicados. Las tasas comunicadas en la literatura científica sobre el aumento asociado a los agonistas de la dopamina, incluido el ropinirole, suelen ser inferiores a las comunicadas para levodopa. Más importancia reviste el que la mayoría de los episodios de aumento causados por ropinirole fueron de trascendencia clínica limitada, ya que por lo general los pacientes no interrumpieron el tratamiento con ropinirole y en la mayoría de los episodios los investigadores no incrementaron la dosis de ropinirole como resultado del mencionado aumento.

No puede excluirse un fenómeno de rebote resultante de la interrupción del tratamiento con ropinirole (rebote de final del tratamiento). En los ensayos clínicos, a pesar de que el promedio de las puntuaciones totales de IRSL a los 7-10 días desde la retirada del tratamiento fue superior en los pacientes tratados con ropinirole que en los tratados con placebo, la gravedad de los síntomas que

siguieron a la retirada del tratamiento no excedió por lo general la evaluación basal de los pacientes tratados con ropinirole.

El TAC aceptó revisar las secciones 4.2 y 5.1 del RCP para especificar que ropinirole está indicado en el Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a severo.

El TAC aceptó revisar también la sección 5.1 para especificar que los pacientes tratados con ropinirole presentaban niveles de Síndrome de Piernas Inquietas Idiopático en una evaluación de seguimiento, en comparación con los pacientes tratados con placebo.

En la población afectada de RSL moderado, el beneficio del tratamiento con ropinirole se aprecia en todos los resultados medidos de forma coherente. El perfil de seguridad, aunque comprometido por efectos secundarios desagradables como náuseas y vómitos, es principalmente un problema en la fase temprana del tratamiento y se considera fácil de sobrellevar. La evaluación beneficio-riesgo se considera favorable para el Síndrome de Piernas Inquietas moderado a severo, según se define en el RCP.

Por lo tanto, el CHMP recomienda que no se pongan objeciones a la autorización de comercialización de Adartel para el tratamiento de los síntomas del Síndrome de las Piernas Inquietas Idiopático moderado a severo. Esta Autorización de Comercialización está sujeta a condiciones que se consideran esenciales para un uso seguro y eficaz del medicamento, como es la realización de un ensayo controlado por placebo a largo plazo, doble-ciego, que es un compromiso posterior a la comercialización (Véase el Anexo IV). El CHMP adjunta el RCP modificado.

MOTIVOS PARA MODIFICAR EL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Considerando:

- que el alcance de la remisión fue que deberá demostrarse la seguridad y la eficacia a largo plazo del tratamiento con ropinirole en el Síndrome de las Piernas Inquietas.
- que, basándose en la documentación presentada y el debate científico mantenido en el Comité, el Resumen de las Características del Producto propuesto por el solicitante ha sido modificado como figura en el Anexo III.

ANEXO III

**RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y
PROSPECTO**

A. RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1 DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 0,25 mg comprimidos recubiertos con película

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 0,25 mg de ropinirol (como hidrocloreuro).

Excipiente(s):

Lactosa

Para la lista completa, ver epígrafe 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos blancos, ovalados, marcados “GS” en una cara y “MLE” en la otra.

4 DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ADARTREL está indicado para el tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

Adultos

Se recomienda ajustar individualmente la dosis, según la eficacia y tolerancia de la medicación. Ropinirol debe tomarse justo antes de acostarse, no obstante puede tomarse hasta 3 horas antes de retirarse a descansar. Ropinirol puede tomarse con alimentos para mejorar su tolerancia gastrointestinal.

Inicio del tratamiento (semana 1)

Se recomienda comenzar con una dosis de 0,25 mg, una vez al día (administrada como se indica en el apartado anterior) durante dos días. Si se tolera bien esta dosis, puede incrementarse hasta 0,5 mg una vez al día durante el resto de la semana 1.

Pauta de tratamiento (semana 2 en adelante)

Después del inicio del tratamiento, la dosis diaria debe aumentarse hasta que se alcance una respuesta terapéutica óptima. La dosis media utilizada en los estudios clínicos, en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, fue de 2 mg una vez al día.

La dosis puede incrementarse a 1 mg una vez al día en la semana 2. La dosis puede incrementarse después en 0,5 mg a la semana durante dos semanas siguientes hasta alcanzar una dosis de 2 mg una vez al día. En determinados pacientes, la dosis puede incrementarse gradualmente hasta un máximo de 4 mg una vez al día, para alcanzar una mejoría óptima. En los ensayos clínicos, la dosis fue incrementada en 0,5 mg cada semana hasta alcanzar una dosis de 3 mg una vez al día, y después incrementada en 1 mg hasta alcanzar la dosis máxima recomendada de 4 mg una vez al día, como se indica en la Tabla 1.

No se han investigado dosis superiores a 4 mg una vez al día en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas.

Tabla 1 Ajuste de dosis

Semana	2	3	4	5*	6*	7*
Dosis (mg)/una vez al día	1	1,5	2	2,5	3	4

* Para alcanzar una mejoría óptima en algunos pacientes

La respuesta del paciente a ropinirol debe evaluarse tras 3 meses de tratamiento (ver sección 5.1). En este momento, debe considerarse la dosis prescrita y la necesidad de continuar el tratamiento. Si se interrumpe el tratamiento durante varios días, debe reiniciarse utilizando el ajuste de dosis indicado previamente.

Niños y adolescentes

ADARTREL no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Ancianos

El aclaramiento de ropinirol está disminuido en pacientes mayores de 65 años. El aumento de la dosis, debe ser gradual y ajustarse según la respuesta sintomática.

Insuficiencia renal

No es necesario realizar un ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

Insuficiencia hepática grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ropinirol no debe utilizarse para tratar la acatisia y tasiquinesia por neurolépticos (tendencia compulsiva a caminar inducida por neurolépticos), ni el Síndrome de Piernas Inquietas secundario (ej.: causado por insuficiencia renal, anemia ferropénica o embarazo).

Durante el tratamiento con ropinirol puede observarse un empeoramiento paradójico de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas, ocurriendo con la aparición temprana de los síntomas (potenciación) y reaparición de los mismos a primera hora de la mañana (efecto rebote temprano). Si esto ocurriera, se debe revisar el tratamiento y podría contemplarse un ajuste de la dosis o la interrupción del mismo.

En la enfermedad de Parkinson, se ha relacionado ropinirol con casos poco frecuentes de somnolencia y episodios de sueño repentino (ver sección 4.8), sin embargo, en el Síndrome de Piernas Inquietas, este fenómeno es muy raro. Se debe informar a los pacientes de este fenómeno y aconsejarles que, durante el tratamiento con ropinirol, tengan precaución al conducir vehículos o utilizar maquinaria. Los pacientes que han experimentado somnolencia y/o un episodio de sueño repentino con el tratamiento deben abstenerse de conducir o de utilizar maquinaria. Además, puede considerarse una reducción de la dosis o la finalización del tratamiento.

Los pacientes con trastornos psicóticos graves no deben recibir tratamiento con agonistas dopaminérgicos a menos que los posibles beneficios excedan los riesgos.

Ropinirol debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática moderada. Deben monitorizarse adecuadamente los efectos adversos.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, de insuficiencia de lactosa de Lapp o síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Debido al riesgo de hipotensión, los pacientes con enfermedad cardiovascular grave (en particular, insuficiencia coronaria) deben ser tratados con precaución.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ropinirol se metaboliza principalmente por el enzima CYP1A2 del citocromo P450. Un estudio farmacocinético (con una dosis de ropinirol de 2 mg tres veces al día) reveló que ciprofloxacino incrementa la C_{max} y el AUC de ropinirol en un 60% y un 84% respectivamente, con un riesgo potencial de acontecimientos adversos. Por tanto, en pacientes que están recibiendo ropinirol, puede ser necesario ajustar la dosis de ropinirol cuando se inicia o interrumpe el tratamiento con fármacos que inhiben el CYP1A2, tales como ciprofloxacino, enoxacino o fluvoxamina.

Un estudio de interacción farmacocinética entre ropinirol (a una dosis de 2 mg tres veces al día) y teofilina, un sustrato de CYP1A2, no reveló cambios en la farmacocinética de ropinirol o de teofilina. Por lo tanto, no cabe esperar que ropinirol compita por el metabolismo de otros fármacos metabolizados por el CYP1A2.

Según datos *in vitro*, ropinirol tiene un bajo potencial para inhibir el citocromo P450 a dosis terapéuticas. Además, no es probable que ropinirol afecte la farmacocinética de otros fármacos a través de la vía del citocromo P450.

Se sabe que fumar induce el metabolismo de CYP1A2; por tanto, puede ser necesario un ajuste de dosis si los pacientes dejan o empiezan a fumar durante el tratamiento con ropinirol.

Se ha descrito un aumento en la concentración plasmática de ropinirol en pacientes tratadas con terapia hormonal sustitutiva. Si una mujer ya está recibiendo terapia hormonal sustitutiva, se puede iniciar tratamiento con ropinirol de la forma habitual. Sin embargo, si se suspende o se introduce la terapia hormonal sustitutiva durante el tratamiento con ropinirol, puede ser necesario un ajuste de la dosis de ropinirol de acuerdo con la respuesta clínica.

No se ha observado ninguna interacción farmacocinética entre ropinirol y domperidona (fármaco utilizado para tratar náuseas y vómitos), que obliguen al ajuste posológico de cualquiera de ellos. Domperidona antagoniza la acción dopaminérgica de ropinirol de forma periférica y no atraviesa la barrera hematoencefálica. De ahí su utilidad como antiemético en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos de acción central.

Los neurolépticos y otros antagonistas dopaminérgicos activos a nivel central, como sulpirida o metoclopramida, pueden disminuir la eficacia de ropinirol y, por tanto, debe evitarse el uso concomitante de estos fármacos con ropinirol.

4.6 Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de ropinirol en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Como se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos, se recomienda que no se use ropinirol durante el embarazo, a menos que el beneficio esperado para la madre sea mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Ropinirol puede inhibir la lactancia, por lo que no debe utilizarse en madres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes tratados con ropinirol y que presenten somnolencia y/o episodios de sueño repentino deben ser informados de la necesidad de abstenerse de conducir o realizar actividades para las que una alteración del estado de alerta pueda suponer un riesgo de daño grave o muerte para ellos o para otras personas (por ej. manejo de maquinaria) hasta que tales efectos se hayan resuelto (ver también sección 4.4.).

4.8 Reacciones adversas

A continuación se presentan las reacciones adversas clasificadas por sistema corporal, órgano y frecuencia. Las frecuencias de los ensayos clínicos se determinaron como exceso de incidencia sobre placebo y se definen como muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10) o poco frecuentes (>1/1.000, <1/100).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Empleo de Ropinirol en el Síndrome de Piernas Inquietas

En los ensayos clínicos en Síndrome de Piernas Inquietas la reacción adversa más frecuente fue náuseas, que se produjeron en aproximadamente el 30% de los pacientes. Las reacciones adversas fueron normalmente de naturaleza leve a moderada y tuvieron lugar al inicio del tratamiento o cuando se aumentó la dosis; pocos pacientes abandonaron los ensayos clínicos debido a las reacciones adversas.

La tabla 2 enumera los acontecimientos adversos comunicados para ropinirol en los ensayos clínicos de 12 semanas con una frecuencia $\geq 1,0$ % mayor que la frecuencia con placebo o aquellos comunicados con poca frecuencia pero que están asociados al uso de ropinirol.

Tabla 2: Reacciones adversas comunicadas en los ensayos clínicos de 12 semanas en el Síndrome de Piernas Inquietas (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes	Nerviosismo
Poco frecuentes	Confusión
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Frecuentes	Síncope, somnolencia, mareo (incluyendo vértigo)
<i>Trastornos vasculares</i>	
Poco frecuentes	Hipotensión postural, hipotensión
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuentes	Vómitos, náuseas
Frecuentes	Dolor abdominal
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Fatiga

De forma poco frecuente se han notificado alucinaciones en los estudios abiertos a largo plazo.

Puede observarse un empeoramiento paradójico de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas ocurriendo con la aparición temprana de los síntomas (potenciación) y reaparición de los mismos a primera hora de la mañana (efecto rebote temprano) durante el tratamiento con ropinirol.

Manejo de las reacciones adversas

Debe considerarse una reducción de la dosis si los pacientes experimentan reacciones adversas importantes. Si cesan las reacciones adversas, puede re-establecerse un ajuste gradual de la dosis. Si es necesario, puede utilizarse medicación antiemética con antagonistas dopaminérgicos que no actúen a nivel central, como domperidona.

Otra experiencia con ropinirol

Ropinirol también está indicado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Las reacciones adversas notificadas en pacientes con enfermedad de Parkinson en tratamiento con ropinirol en monoterapia o en combinación a dosis de hasta 24 mg/día se expresan en forma de incidencia en exceso respecto a placebo.

Tabla 3: Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos en enfermedad de Parkinson a dosis de hasta 24 mg/día

<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes	Alucinaciones, confusión
Poco frecuentes	Aumento de la libido
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Muy frecuentes	Síncope, discinesia, somnolencia
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuentes	Náuseas
Frecuentes	Vómitos, dolor abdominal, ardor gástrico
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Edema en extremidades inferiores

Notificaciones post-comercialización

En la enfermedad de Parkinson, ropinirol se asocia con somnolencia y con poca frecuencia ($>1/1.000$, $<1/100$) ha sido relacionado con somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentinos, sin embargo, en el Síndrome de Piernas Inquietas, este fenómeno es muy raro ($<1/10.000$).

Después del tratamiento con ropinirol se han comunicado casos poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$) de hipotensión postural o hipotensión, raramente graves.

Se han notificado casos muy raros ($<1/10.000$) de alteraciones hepáticas, principalmente aumento de las enzimas hepáticas.

4.9 Sobredosis

En principio, los síntomas de la sobredosis de ropinirol deben estar relacionados con su actividad dopaminérgica. Estos síntomas pueden aliviarse aplicando tratamiento con antagonistas dopaminérgicos, como los neurolepticos o la metoclopramida.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas dopaminérgicos; código ATC: N04BC04.

Mecanismo de acción

Ropinirol es un agonista dopaminérgico D2/D3 no ergolínico que estimula los receptores dopaminérgicos del estriado.

Eficacia clínica

ADARTREL debe ser prescrito sólo a pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave. El Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave se presenta por lo general en pacientes que padecen insomnio o malestar intenso en las piernas.

En los cuatro estudios de eficacia de 12 semanas, los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas fueron aleatorizados para recibir ropinirol o placebo; en la semana 12 se compararon los efectos mediante la puntuación de la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas con respecto a los niveles basales. La dosis media de ropinirol en los pacientes moderados o graves fue de 2,0 mg/ día. En un análisis combinado de los cuatro estudios de 12 semanas en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, la diferencia ajustada entre los tratamientos del cambio respecto al nivel basal en la puntuación total de la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas en la semana 12 en la población con “intención de tratar” con arrastre de la última observación realizada fue de -4,0 puntos (95% IC -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; entre basal y semana 12: ropinirol 28,4 y 13,5; placebo 28,2 y 17,4).

Un estudio de polisomnografía de 12 semanas controlado con placebo en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas examinó el efecto del tratamiento con ropinirol sobre los movimientos periódicos de las piernas durante del sueño. Se observó una diferencia estadísticamente significativa en el índice de movimientos periódicos de las piernas durante el sueño entre ropinirol y placebo, con respecto al nivel basal, en la semana 12.

Aunque no se dispone de suficientes datos para demostrar adecuadamente la eficacia a largo plazo de ropinirol en el Síndrome de Piernas Inquietas (ver sección 4.2), en un estudio de 36 semanas los pacientes que continuaron el tratamiento con ropinirol mostraron una tasa de recaídas significativamente menor que los pacientes que tomaban placebo (33% vs 58%, $p = 0,0156$).

Un análisis combinado de los cuatro estudios de 12 semanas controlados con placebo en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, indicó que los pacientes tratados con ropinirol mostraron mejorías significativas sobre los pacientes tratados con placebo en los parámetros de la escala MOSS (Medical Outcome Study Sleep) (valores en el rango de 0-100, excepto en cantidad de sueño). Las diferencias ajustadas entre los tratamientos entre ropinirol y placebo fueron: alteración del sueño (-15,2; 95% IC -19,37; -10,94; $p < 0,0001$), cantidad de sueño (0,7 horas, 95% IC 0,49; 0,94; $p < 0,0001$), “adecuación” al sueño (18,6; 95% IC 13,77; 23,45; $p < 0,0001$) y somnolencia diurna (-7,5; 95% IC -10,86; -4,23; $p < 0,0001$).

No puede descartarse la aparición de un fenómeno de rebote tras la discontinuación del tratamiento con ropinirol (efecto rebote al final del tratamiento). En los ensayos clínicos, aunque los valores medios de la escala IRLS a los 7-10 días tras la discontinuación del tratamiento fueron más elevados en los pacientes tratados con ropinirol que en los pacientes tratados con placebo, la gravedad de los síntomas tras la discontinuación generalmente no excedió el valor de la situación basal en los pacientes tratados con ropinirol.

En los ensayos clínicos, la mayoría de los pacientes fueron de origen caucásico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad del ropinirol es de aproximadamente el 50% (36 a 57%), alcanzándose la C_{max} alrededor de 1,5 h tras su administración. En presencia de alimentos, la C_{max} se retrasa alrededor de 2,6 horas y el nivel plasmático máximo se reduce en un 25%, sin que tenga efecto sobre la cantidad biodisponible. La biodisponibilidad de ropinirol varía ampliamente entre individuos.

Distribución

La unión de ropinirol a proteínas plasmáticas no es alta (<40%), y no tiene efecto sobre la distribución que es muy amplia (volumen de distribución de alrededor de 7 l/kg).

Metabolismo

Ropinirol es metabolizado principalmente a través de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450. Ninguno de los metabolitos está implicado en la actividad resultante del producto y el principal metabolito es 100 veces menos potente que ropinirol en los modelos animales de evaluación de la función dopaminérgica.

Eliminación

El ropinirol inalterado y sus metabolitos se excretan fundamentalmente por vía renal. La vida media de eliminación de ropinirol es de 6 horas en promedio.

Linearidad

La farmacocinética de ropinirol (C_{max} y AUC) es lineal en todo el rango terapéutico entre 0,25 mg y 4 mg tras la administración de una dosis única y dosis repetidas.

Características relacionadas con la población

En pacientes de más de 65 años de edad, es posible que exista una reducción del aclaramiento sistémico de ropinirol de alrededor del 30%. No se observan cambios en la farmacocinética de ropinirol en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min). No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología: El perfil toxicológico está determinado principalmente por la actividad farmacológica del fármaco: cambios de comportamiento, hipoprolactinemia, disminución de la presión arterial y del pulso, ptosis y salivación. En la rata albina se observó degeneración en la retina solamente en un estudio a largo plazo a dosis elevadas (50 mg/kg), probablemente asociado a una mayor exposición a la luz.

Genotoxicidad: no se han observado efectos genotóxicos en los tests *in vitro* e *in vivo* realizados.

Carcinogenicidad: No se han observado efectos carcinogénicos en el ratón tras la realización de estudios de dos años en ratones y ratas con dosis de hasta 50 mg/kg. En la rata, la única lesión relacionada con el fármaco fue la hiperplasia de células de Leydig y adenoma testicular, debido al efecto hipoprolactinéxico de ropinirol. Estas lesiones son consideradas específicas de especie y no constituyen un riesgo para el uso clínico de ropinirol.

Toxicidad reproductora: La administración de ropinirol a ratas preñadas a dosis tóxicas para la madre dio lugar a un descenso del peso del feto a dosis de 60 mg/kg (aproximadamente 15 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre), un aumento de muerte fetal a dosis de 90 mg/kg (aproximadamente 25 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre) y malformaciones digitales a dosis de 150 mg/kg (aproximadamente 40 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre). No se han observado efectos teratogénicos en la rata a dosis de 120 mg/kg (aproximadamente 30 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre) y no hay signos de un efecto sobre el desarrollo en el conejo.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina

Croscarmelosa de sodio
Estearato de magnesio.

Cubierta pelicular:

Hipromelosa
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E171)
Polisorbato 80 (E433).

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Blister de PVC/ Policlorotrifluoroetileno (PCTFE)/Aluminio.
Envases conteniendo 2 ó 12 comprimidos.
Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACION

Laboratoire GlaxoSmithkline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francia
tel. +33 1 39 178000

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

8 NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

{Día/mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

1 DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 0,50 mg comprimidos recubiertos con película

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 0,50 mg de ropinirol (como hidrocloreuro).

Excipiente(s):

Lactosa

Para la lista completa, ver epígrafe 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos amarillos, ovalados, marcados “GS” en una cara y “TES” en la otra.

4 DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ADARTREL está indicado para el tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

Adultos

Se recomienda ajustar individualmente la dosis, según la eficacia y tolerancia de la medicación. Ropinirol debe tomarse justo antes de acostarse, no obstante puede tomarse hasta 3 horas antes de retirarse a descansar. Ropinirol puede tomarse con alimentos para mejorar su tolerancia gastrointestinal.

Inicio del tratamiento (semana 1)

Se recomienda comenzar con una dosis de 0,25 mg, una vez al día (administrada como se indica en el apartado anterior) durante dos días. Si se tolera bien esta dosis, puede incrementarse hasta 0,5 mg una vez al día durante el resto de la semana 1.

Pauta de tratamiento (semana 2 en adelante)

Después del inicio del tratamiento, la dosis diaria debe aumentarse hasta que se alcance una respuesta terapéutica óptima. La dosis media utilizada en los estudios clínicos, en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, fue de 2 mg una vez al día.

La dosis puede incrementarse a 1 mg una vez al día en la semana 2. La dosis puede incrementarse después en 0,5 mg a la semana durante dos semanas siguientes hasta alcanzar una dosis de 2 mg una vez al día. En determinados pacientes, la dosis puede incrementarse gradualmente hasta un máximo de 4 mg una vez al día, para alcanzar una mejoría óptima. En los ensayos clínicos, la dosis fue incrementada en 0,5 mg cada semana hasta alcanzar una dosis de 3 mg una vez al día, y después incrementada en 1 mg hasta alcanzar la dosis máxima recomendada de 4 mg una vez al día, como se indica en la Tabla 1.

No se han investigado dosis superiores a 4 mg una vez al día en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas.

Tabla 1 Ajuste de dosis

Semana	2	3	4	5*	6*	7*
Dosis (mg)/una vez al día	1	1,5	2	2,5	3	4

* Para alcanzar una mejoría óptima en algunos pacientes

La respuesta del paciente a ropinirol debe evaluarse tras 3 meses de tratamiento (ver sección 5.1). En este momento, debe considerarse la dosis prescrita y la necesidad de continuar el tratamiento. Si se interrumpe el tratamiento durante varios días, debe reiniciarse utilizando el ajuste de dosis indicado previamente.

Niños y adolescentes

ADARTREL no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Ancianos

El aclaramiento de ropinirol está disminuido en pacientes mayores de 65 años. El aumento de la dosis, debe ser gradual y ajustarse según la respuesta sintomática.

Insuficiencia renal

No es necesario realizar un ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

Insuficiencia hepática grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ropinirol no debe utilizarse para tratar la acatisia y tasiquinesia por neurolépticos (tendencia compulsiva a caminar inducida por neurolépticos), ni el Síndrome de Piernas Inquietas secundario (ej.: causado por insuficiencia renal, anemia ferropénica o embarazo).

Durante el tratamiento con ropinirol puede observarse un empeoramiento paradójico de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas, ocurriendo con la aparición temprana de los síntomas (potenciación) y reaparición de los mismos a primera hora de la mañana (efecto rebote temprano). Si esto ocurriera, se debe revisar el tratamiento y podría contemplarse un ajuste de la dosis o la interrupción del mismo.

En la enfermedad de Parkinson, se ha relacionado ropinirol con casos poco frecuentes de somnolencia y episodios de sueño repentino (ver sección 4.8), sin embargo, en el Síndrome de Piernas Inquietas, este fenómeno es muy raro. Se debe informar a los pacientes de este fenómeno y aconsejarles que, durante el tratamiento con ropinirol, tengan precaución al conducir vehículos o utilizar maquinaria. Los pacientes que han experimentado somnolencia y/o un episodio de sueño repentino con el tratamiento deben abstenerse de conducir o de utilizar maquinaria. Además, puede considerarse una reducción de la dosis o la finalización del tratamiento.

Los pacientes con trastornos psicóticos graves no deben recibir tratamiento con agonistas dopaminérgicos a menos que los posibles beneficios excedan los riesgos.

Ropinirol debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática moderada. Deben monitorizarse adecuadamente los efectos adversos.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, de insuficiencia de lactosa de Lapp o síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Debido al riesgo de hipotensión, los pacientes con enfermedad cardiovascular grave (en particular, insuficiencia coronaria) deben ser tratados con precaución.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ropinirol se metaboliza principalmente por el enzima CYP1A2 del citocromo P450. Un estudio farmacocinético (con una dosis de ropinirol de 2 mg tres veces al día) reveló que ciprofloxacino incrementa la C_{max} y el AUC de ropinirol en un 60% y un 84% respectivamente, con un riesgo potencial de acontecimientos adversos. Por tanto, en pacientes que están recibiendo ropinirol, puede ser necesario ajustar la dosis de ropinirol cuando se inicia o interrumpe el tratamiento con fármacos que inhiben el CYP1A2, tales como ciprofloxacino, enoxacino o fluvoxamina.

Un estudio de interacción farmacocinética entre ropinirol (a una dosis de 2 mg tres veces al día) y teofilina, un sustrato de CYP1A2, no reveló cambios en la farmacocinética de ropinirol o de teofilina. Por lo tanto, no cabe esperar que ropinirol compita por el metabolismo de otros fármacos metabolizados por el CYP1A2.

Según datos *in vitro*, ropinirol tiene un bajo potencial para inhibir el citocromo P450 a dosis terapéuticas. Además, no es probable que ropinirol afecte la farmacocinética de otros fármacos a través de la vía del citocromo P450.

Se sabe que fumar induce el metabolismo de CYP1A2; por tanto, puede ser necesario un ajuste de dosis si los pacientes dejan o empiezan a fumar durante el tratamiento con ropinirol.

Se ha descrito un aumento en la concentración plasmática de ropinirol en pacientes tratadas con terapia hormonal sustitutiva. Si una mujer ya está recibiendo terapia hormonal sustitutiva, se puede iniciar tratamiento con ropinirol de la forma habitual. Sin embargo, si se suspende o se introduce la terapia hormonal sustitutiva durante el tratamiento con ropinirol, puede ser necesario un ajuste de la dosis de ropinirol de acuerdo con la respuesta clínica.

No se ha observado ninguna interacción farmacocinética entre ropinirol y domperidona (fármaco utilizado para tratar náuseas y vómitos), que obliguen al ajuste posológico de cualquiera de ellos. Domperidona antagoniza la acción dopaminérgica de ropinirol de forma periférica y no atraviesa la barrera hematoencefálica. De ahí su utilidad como antiemético en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos de acción central.

Los neurolépticos y otros antagonistas dopaminérgicos activos a nivel central, como sulpirida o metoclopramida, pueden disminuir la eficacia de ropinirol y, por tanto, debe evitarse el uso concomitante de estos fármacos con ropinirol.

4.6 Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de ropinirol en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Como se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos, se recomienda que no se use ropinirol durante el embarazo, a menos que el beneficio esperado para la madre sea mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Ropinirol puede inhibir la lactancia, por lo que no debe utilizarse en madres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes tratados con ropinirol y que presenten somnolencia y/o episodios de sueño repentino deben ser informados de la necesidad de abstenerse de conducir o realizar actividades para las que una alteración del estado de alerta pueda suponer un riesgo de daño grave o muerte para ellos o para otras personas (por ej. manejo de maquinaria) hasta que tales efectos se hayan resuelto (ver también sección 4.4.).

4.8 Reacciones adversas

A continuación se presentan las reacciones adversas clasificadas por sistema corporal, órgano y frecuencia. Las frecuencias de los ensayos clínicos se determinaron como exceso de incidencia sobre placebo y se definen como muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100$, $<1/10$) o poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Empleo de Ropinirol en el Síndrome de Piernas Inquietas

En los ensayos clínicos en Síndrome de Piernas Inquietas la reacción adversa más frecuente fue náuseas, que se produjeron en aproximadamente el 30% de los pacientes. Las reacciones adversas fueron normalmente de naturaleza leve a moderada y tuvieron lugar al inicio del tratamiento o cuando se aumentó la dosis; pocos pacientes abandonaron los ensayos clínicos debido a las reacciones adversas.

La tabla 2 enumera los acontecimientos adversos comunicados para ropinirol en los ensayos clínicos de 12 semanas con una frecuencia $\geq 1,0$ % mayor que la frecuencia con placebo o aquellos comunicados con poca frecuencia pero que están asociados al uso de ropinirol.

Tabla 2: Reacciones adversas comunicadas en los ensayos clínicos de 12 semanas en el Síndrome de Piernas Inquietas (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes	Nerviosismo
Poco frecuentes	Confusión
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Frecuentes	Síncope, somnolencia, mareo (incluyendo vértigo)
<i>Trastornos vasculares</i>	
Poco frecuentes	Hipotensión postural, hipotensión
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuentes	Vómitos, náuseas
Frecuentes	Dolor abdominal
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Fatiga

De forma poco frecuente se han notificado alucinaciones en los estudios abiertos a largo plazo.

Puede observarse un empeoramiento paradójico de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas ocurriendo con la aparición temprana de los síntomas (potenciación) y reaparición de los mismos a primera hora de la mañana (efecto rebote temprano) durante el tratamiento con ropinirol.

Manejo de las reacciones adversas

Debe considerarse una reducción de la dosis si los pacientes experimentan reacciones adversas importantes. Si cesan las reacciones adversas, puede re-establecerse un ajuste gradual de la dosis. Si es necesario, puede utilizarse medicación antiemética con antagonistas dopaminérgicos que no actúen a nivel central, como domperidona.

Otra experiencia con ropinirol

Ropinirol también está indicado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Las reacciones adversas notificadas en pacientes con enfermedad de Parkinson en tratamiento con ropinirol en monoterapia o en combinación a dosis de hasta 24 mg/día se expresan en forma de incidencia en exceso respecto a placebo.

Tabla 3: Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos en enfermedad de Parkinson a dosis de hasta 24 mg/día

<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes	Alucinaciones, confusión
Poco frecuentes	Aumento de la libido
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Muy frecuentes	Síncope, discinesia, somnolencia
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuentes	Náuseas
Frecuentes	Vómitos, dolor abdominal, ardor gástrico
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Edema en extremidades inferiores

Notificaciones post-comercialización

En la enfermedad de Parkinson, ropinirol se asocia con somnolencia y con poca frecuencia ($>1/1.000$, $<1/100$) ha sido relacionado con somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentinos, sin embargo, en el Síndrome de Piernas Inquietas, este fenómeno es muy raro ($<1/10.000$).

Después del tratamiento con ropinirol se han comunicado casos poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$) de hipotensión postural o hipotensión, raramente graves.

Se han notificado casos muy raros ($<1/10.000$) de alteraciones hepáticas, principalmente aumento de las enzimas hepáticas.

4.9 Sobredosis

En principio, los síntomas de la sobredosis de ropinirol deben estar relacionados con su actividad dopaminérgica. Estos síntomas pueden aliviarse aplicando tratamiento con antagonistas dopaminérgicos, como los neurolepticos o la metoclopramida.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas dopaminérgicos; código ATC: N04BC04.

Mecanismo de acción

Ropinirol es un agonista dopaminérgico D2/D3 no ergolínic que estimula los receptores dopaminérgicos del estriado.

Eficacia clínica

ADARTREL debe ser prescrito sólo a pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave. El Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave se presenta por lo general en pacientes que padecen insomnio o malestar intenso en las piernas.

En los cuatro estudios de eficacia de 12 semanas, los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas fueron aleatorizados para recibir ropinirol o placebo; en la semana 12 se compararon los efectos mediante la puntuación de la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas con respecto a los niveles basales. La dosis media de ropinirol en los pacientes moderados o graves fue de 2,0 mg/ día. En un análisis combinado de los cuatro estudios de 12 semanas en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, la diferencia ajustada entre los tratamientos del cambio respecto al nivel basal en la puntuación total de la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas en la semana 12 en la población con “intención de tratar” con arrastre de la última observación realizada fue de -4,0 puntos (95% IC -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; entre basal y semana 12: ropinirol 28,4 y 13,5; placebo 28,2 y 17,4).

Un estudio de polisomnografía de 12 semanas controlado con placebo en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas examinó el efecto del tratamiento con ropinirol sobre los movimientos periódicos de las piernas durante del sueño. Se observó una diferencia estadísticamente significativa en el índice de movimientos periódicos de las piernas durante el sueño entre ropinirol y placebo, con respecto al nivel basal, en la semana 12.

Aunque no se dispone de suficientes datos para demostrar adecuadamente la eficacia a largo plazo de ropinirol en el Síndrome de Piernas Inquietas (ver sección 4.2), en un estudio de 36 semanas los pacientes que continuaron el tratamiento con ropinirol mostraron una tasa de recaídas significativamente menor que los pacientes que tomaban placebo (33% vs 58%, $p = 0,0156$).

Un análisis combinado de los cuatro estudios de 12 semanas controlados con placebo en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, indicó que los pacientes tratados con ropinirol mostraron mejorías significativas sobre los pacientes tratados con placebo en los parámetros de la escala MOSS (Medical Outcome Study Sleep) (valores en el rango de 0-100, excepto en cantidad de sueño). Las diferencias ajustadas entre los tratamientos entre ropinirol y placebo fueron: alteración del sueño (-15,2; 95% IC -19,37; -10,94; $p < 0,0001$), cantidad de sueño (0,7 horas, 95% IC 0,49; 0,94; $p < 0,0001$), “adecuación” al sueño (18,6; 95% IC 13,77; 23,45; $p < 0,0001$) y somnolencia diurna (-7,5; 95% IC -10,86; -4,23; $p < 0,0001$).

No puede descartarse la aparición de un fenómeno de rebote tras la discontinuación del tratamiento con ropinirol (efecto rebote al final del tratamiento). En los ensayos clínicos, aunque los valores medios de la escala IRLS a los 7-10 días tras la discontinuación del tratamiento fueron más elevados en los pacientes tratados con ropinirol que en los pacientes tratados con placebo, la gravedad de los síntomas tras la discontinuación generalmente no excedió el valor de la situación basal en los pacientes tratados con ropinirol.

En los ensayos clínicos, la mayoría de los pacientes fueron de origen caucásico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad del ropinirol es de aproximadamente el 50% (36 a 57%), alcanzándose la C_{max} alrededor de 1,5 h tras su administración. En presencia de alimentos, la C_{max} se retrasa alrededor de 2,6 horas y el nivel plasmático máximo se reduce en un 25%, sin que tenga efecto sobre la cantidad biodisponible. La biodisponibilidad de ropinirol varía ampliamente entre individuos.

Distribución

La unión de ropinirol a proteínas plasmáticas no es alta (<40%), y no tiene efecto sobre la distribución que es muy amplia (volumen de distribución de alrededor de 7 l/kg).

Metabolismo

Ropinirol es metabolizado principalmente a través de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450. Ninguno de los metabolitos está implicado en la actividad resultante del producto y el principal metabolito es 100 veces menos potente que ropinirol en los modelos animales de evaluación de la función dopaminérgica.

Eliminación

El ropinirol inalterado y sus metabolitos se excretan fundamentalmente por vía renal. La vida media de eliminación de ropinirol es de 6 horas en promedio.

Linearidad

La farmacocinética de ropinirol (C_{max} y AUC) es lineal en todo el rango terapéutico entre 0,25 mg y 4 mg tras la administración de una dosis única y dosis repetidas.

Características relacionadas con la población

En pacientes de más de 65 años de edad, es posible que exista una reducción del aclaramiento sistémico de ropinirol de alrededor del 30%. No se observan cambios en la farmacocinética de ropinirol en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min). No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología: El perfil toxicológico está determinado principalmente por la actividad farmacológica del fármaco: cambios de comportamiento, hipoprolactinemia, disminución de la presión arterial y del pulso, ptosis y salivación. En la rata albina se observó degeneración en la retina solamente en un estudio a largo plazo a dosis elevadas (50 mg/kg), probablemente asociado a una mayor exposición a la luz.

Genotoxicidad: no se han observado efectos genotóxicos en los tests *in vitro* e *in vivo* realizados.

Carcinogenicidad: No se han observado efectos carcinogénicos en el ratón tras la realización de estudios de dos años en ratones y ratas con dosis de hasta 50 mg/kg. En la rata, la única lesión relacionada con el fármaco fue la hiperplasia de células de Leydig y adenoma testicular, debido al efecto hipoprolactinéxico de ropinirol. Estas lesiones son consideradas específicas de especie y no constituyen un riesgo para el uso clínico de ropinirol.

Toxicidad reproductora: La administración de ropinirol a ratas preñadas a dosis tóxicas para la madre dio lugar a un descenso del peso del feto a dosis de 60 mg/kg (aproximadamente 15 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre), un aumento de muerte fetal a dosis de 90 mg/kg (aproximadamente 25 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre) y malformaciones digitales a dosis de 150 mg/kg (aproximadamente 40 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre). No se han observado efectos teratogénicos en la rata a dosis de 120 mg/kg (aproximadamente 30 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre) y no hay signos de un efecto sobre el desarrollo en el conejo.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina
Croscarmelosa de sodio
Estearato de magnesio.

Cubierta pelicular:

Hipromelosa
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Óxido de hierro rojo (E172)
Indigotina (carmin de índigo) (E132).

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Blister de PVC/ Policlorotrifluoroetileno (PCTFE)/Aluminio.
Envases conteniendo 28 ó 84 comprimidos.
Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACION

Laboratoire GlaxoSmithkline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francia
tel. +33 1 39 178000

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

8 NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

{Día/mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

1 DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 1 mg comprimidos recubiertos con película

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 mg de ropinirol (como hidrocloreuro).

Excipiente(s):

Lactosa

Para la lista completa, ver epígrafe 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos verdes, ovalados, marcados “GS” en una cara y “SJG” en la otra.

4 DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ADARTREL está indicado para el tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

Adultos

Se recomienda ajustar individualmente la dosis, según la eficacia y tolerancia de la medicación. Ropinirol debe tomarse justo antes de acostarse, no obstante puede tomarse hasta 3 horas antes de retirarse a descansar. Ropinirol puede tomarse con alimentos para mejorar su tolerancia gastrointestinal.

Inicio del tratamiento (semana 1)

Se recomienda comenzar con una dosis de 0,25 mg, una vez al día (administrada como se indica en el apartado anterior) durante dos días. Si se tolera bien esta dosis, puede incrementarse hasta 0,5 mg una vez al día durante el resto de la semana 1.

Pauta de tratamiento (semana 2 en adelante)

Después del inicio del tratamiento, la dosis diaria debe aumentarse hasta que se alcance una respuesta terapéutica óptima. La dosis media utilizada en los estudios clínicos, en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, fue de 2 mg una vez al día.

La dosis puede incrementarse a 1 mg una vez al día en la semana 2. La dosis puede incrementarse después en 0,5 mg a la semana durante dos semanas siguientes hasta alcanzar una dosis de 2 mg una vez al día. En determinados pacientes, la dosis puede incrementarse gradualmente hasta un máximo de 4 mg una vez al día, para alcanzar una mejoría óptima. En los ensayos clínicos, la dosis fue incrementada en 0,5 mg cada semana hasta alcanzar una dosis de 3 mg una vez al día, y después incrementada en 1 mg hasta alcanzar la dosis máxima recomendada de 4 mg una vez al día, como se indica en la Tabla 1.

No se han investigado dosis superiores a 4 mg una vez al día en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas.

Tabla 1 Ajuste de dosis

Semana	2	3	4	5*	6*	7*
Dosis (mg)/una vez al día	1	1,5	2	2,5	3	4

* Para alcanzar una mejoría óptima en algunos pacientes

La respuesta del paciente a ropinirol debe evaluarse tras 3 meses de tratamiento (ver sección 5.1). En este momento, debe considerarse la dosis prescrita y la necesidad de continuar el tratamiento. Si se interrumpe el tratamiento durante varios días, debe reiniciarse utilizando el ajuste de dosis indicado previamente.

Niños y adolescentes

ADARTREL no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Ancianos

El aclaramiento de ropinirol está disminuido en pacientes mayores de 65 años. El aumento de la dosis, debe ser gradual y ajustarse según la respuesta sintomática.

Insuficiencia renal

No es necesario realizar un ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

Insuficiencia hepática grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ropinirol no debe utilizarse para tratar la acatisia y tasiquinesia por neurolépticos (tendencia compulsiva a caminar inducida por neurolépticos), ni el Síndrome de Piernas Inquietas secundario (ej.: causado por insuficiencia renal, anemia ferropénica o embarazo).

Durante el tratamiento con ropinirol puede observarse un empeoramiento paradójico de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas, ocurriendo con la aparición temprana de los síntomas (potenciación) y reaparición de los mismos a primera hora de la mañana (efecto rebote temprano). Si esto ocurriera, se debe revisar el tratamiento y podría contemplarse un ajuste de la dosis o la interrupción del mismo.

En la enfermedad de Parkinson, se ha relacionado ropinirol con casos poco frecuentes de somnolencia y episodios de sueño repentino (ver sección 4.8), sin embargo, en el Síndrome de Piernas Inquietas, este fenómeno es muy raro. Se debe informar a los pacientes de este fenómeno y aconsejarles que, durante el tratamiento con ropinirol, tengan precaución al conducir vehículos o utilizar maquinaria. Los pacientes que han experimentado somnolencia y/o un episodio de sueño repentino con el tratamiento deben abstenerse de conducir o de utilizar maquinaria. Además, puede considerarse una reducción de la dosis o la finalización del tratamiento.

Los pacientes con trastornos psicóticos graves no deben recibir tratamiento con agonistas dopaminérgicos a menos que los posibles beneficios excedan los riesgos.

Ropinirol debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática moderada. Deben monitorizarse adecuadamente los efectos adversos.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, de insuficiencia de lactosa de Lapp o síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Debido al riesgo de hipotensión, los pacientes con enfermedad cardiovascular grave (en particular, insuficiencia coronaria) deben ser tratados con precaución.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ropinirol se metaboliza principalmente por el enzima CYP1A2 del citocromo P450. Un estudio farmacocinético (con una dosis de ropinirol de 2 mg tres veces al día) reveló que ciprofloxacino incrementa la C_{max} y el AUC de ropinirol en un 60% y un 84% respectivamente, con un riesgo potencial de acontecimientos adversos. Por tanto, en pacientes que están recibiendo ropinirol, puede ser necesario ajustar la dosis de ropinirol cuando se inicia o interrumpe el tratamiento con fármacos que inhiben el CYP1A2, tales como ciprofloxacino, enoxacino o fluvoxamina.

Un estudio de interacción farmacocinética entre ropinirol (a una dosis de 2 mg tres veces al día) y teofilina, un sustrato de CYP1A2, no reveló cambios en la farmacocinética de ropinirol o de teofilina. Por lo tanto, no cabe esperar que ropinirol compita por el metabolismo de otros fármacos metabolizados por el CYP1A2.

Según datos *in vitro*, ropinirol tiene un bajo potencial para inhibir el citocromo P450 a dosis terapéuticas. Además, no es probable que ropinirol afecte la farmacocinética de otros fármacos a través de la vía del citocromo P450.

Se sabe que fumar induce el metabolismo de CYP1A2; por tanto, puede ser necesario un ajuste de dosis si los pacientes dejan o empiezan a fumar durante el tratamiento con ropinirol.

Se ha descrito un aumento en la concentración plasmática de ropinirol en pacientes tratadas con terapia hormonal sustitutiva. Si una mujer ya está recibiendo terapia hormonal sustitutiva, se puede iniciar tratamiento con ropinirol de la forma habitual. Sin embargo, si se suspende o se introduce la terapia hormonal sustitutiva durante el tratamiento con ropinirol, puede ser necesario un ajuste de la dosis de ropinirol de acuerdo con la respuesta clínica.

No se ha observado ninguna interacción farmacocinética entre ropinirol y domperidona (fármaco utilizado para tratar náuseas y vómitos), que obliguen al ajuste posológico de cualquiera de ellos. Domperidona antagoniza la acción dopaminérgica de ropinirol de forma periférica y no atraviesa la barrera hematoencefálica. De ahí su utilidad como antiemético en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos de acción central.

Los neurolépticos y otros antagonistas dopaminérgicos activos a nivel central, como sulpirida o metoclopramida, pueden disminuir la eficacia de ropinirol y, por tanto, debe evitarse el uso concomitante de estos fármacos con ropinirol.

4.6 Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de ropinirol en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Como se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos, se recomienda que no se use ropinirol durante el embarazo, a menos que el beneficio esperado para la madre sea mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Ropinirol puede inhibir la lactancia, por lo que no debe utilizarse en madres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes tratados con ropinirol y que presenten somnolencia y/o episodios de sueño repentino deben ser informados de la necesidad de abstenerse de conducir o realizar actividades para las que una alteración del estado de alerta pueda suponer un riesgo de daño grave o muerte para ellos o para otras personas (por ej. manejo de maquinaria) hasta que tales efectos se hayan resuelto (ver también sección 4.4.).

4.8 Reacciones adversas

A continuación se presentan las reacciones adversas clasificadas por sistema corporal, órgano y frecuencia. Las frecuencias de los ensayos clínicos se determinaron como exceso de incidencia sobre placebo y se definen como muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100$, $<1/10$) o poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Empleo de Ropinirol en el Síndrome de Piernas Inquietas

En los ensayos clínicos en Síndrome de Piernas Inquietas la reacción adversa más frecuente fue náuseas, que se produjeron en aproximadamente el 30% de los pacientes. Las reacciones adversas fueron normalmente de naturaleza leve a moderada y tuvieron lugar al inicio del tratamiento o cuando se aumentó la dosis; pocos pacientes abandonaron los ensayos clínicos debido a las reacciones adversas.

La tabla 2 enumera los acontecimientos adversos comunicados para ropinirol en los ensayos clínicos de 12 semanas con una frecuencia $\geq 1,0$ % mayor que la frecuencia con placebo o aquellos comunicados con poca frecuencia pero que están asociados al uso de ropinirol.

Tabla 2: Reacciones adversas comunicadas en los ensayos clínicos de 12 semanas en el Síndrome de Piernas Inquietas (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes	Nerviosismo
Poco frecuentes	Confusión
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Frecuentes	Síncope, somnolencia, mareo (incluyendo vértigo)
<i>Trastornos vasculares</i>	
Poco frecuentes	Hipotensión postural, hipotensión
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuentes	Vómitos, náuseas
Frecuentes	Dolor abdominal
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Fatiga

De forma poco frecuente se han notificado alucinaciones en los estudios abiertos a largo plazo.

Puede observarse un empeoramiento paradójico de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas ocurriendo con la aparición temprana de los síntomas (potenciación) y reaparición de los mismos a primera hora de la mañana (efecto rebote temprano) durante el tratamiento con ropinirol.

Manejo de las reacciones adversas

Debe considerarse una reducción de la dosis si los pacientes experimentan reacciones adversas importantes. Si cesan las reacciones adversas, puede re-establecerse un ajuste gradual de la dosis. Si es necesario, puede utilizarse medicación antiemética con antagonistas dopaminérgicos que no actúen a nivel central, como domperidona.

Otra experiencia con ropinirol

Ropinirol también está indicado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Las reacciones adversas notificadas en pacientes con enfermedad de Parkinson en tratamiento con ropinirol en monoterapia o en combinación a dosis de hasta 24 mg/día se expresan en forma de incidencia en exceso respecto a placebo.

Tabla 3: Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos en enfermedad de Parkinson a dosis de hasta 24 mg/día

<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes	Alucinaciones, confusión
Poco frecuentes	Aumento de la libido
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Muy frecuentes	Síncope, discinesia, somnolencia
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuentes	Náuseas
Frecuentes	Vómitos, dolor abdominal, ardor gástrico
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Edema en extremidades inferiores

Notificaciones post-comercialización

En la enfermedad de Parkinson, ropinirol se asocia con somnolencia y con poca frecuencia ($>1/1.000$, $<1/100$) ha sido relacionado con somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentinos, sin embargo, en el Síndrome de Piernas Inquietas, este fenómeno es muy raro ($<1/10.000$).

Después del tratamiento con ropinirol se han comunicado casos poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$) de hipotensión postural o hipotensión, raramente graves.

Se han notificado casos muy raros ($<1/10.000$) de alteraciones hepáticas, principalmente aumento de las enzimas hepáticas.

4.9 Sobredosis

En principio, los síntomas de la sobredosis de ropinirol deben estar relacionados con su actividad dopaminérgica. Estos síntomas pueden aliviarse aplicando tratamiento con antagonistas dopaminérgicos, como los neurolépticos o la metoclopramida.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas dopaminérgicos; código ATC: N04BC04.

Mecanismo de acción

Ropinirol es un agonista dopaminérgico D2/D3 no ergolínico que estimula los receptores dopaminérgicos del estriado.

Eficacia clínica

ADARTREL debe ser prescrito sólo a pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave. El Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave se presenta por lo general en pacientes que padecen insomnio o malestar intenso en las piernas.

En los cuatro estudios de eficacia de 12 semanas, los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas fueron aleatorizados para recibir ropinirol o placebo; en la semana 12 se compararon los efectos mediante la puntuación de la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas con respecto a los niveles basales. La dosis media de ropinirol en los pacientes moderados o graves fue de 2,0 mg/ día. En un análisis combinado de los cuatro estudios de 12 semanas en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, la diferencia ajustada entre los tratamientos del cambio respecto al nivel basal en la puntuación total de la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas en la semana 12 en la población con “intención de tratar” con arrastre de la última observación realizada fue de -4,0 puntos (95% IC -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; entre basal y semana 12: ropinirol 28,4 y 13,5; placebo 28,2 y 17,4).

Un estudio de polisomnografía de 12 semanas controlado con placebo en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas examinó el efecto del tratamiento con ropinirol sobre los movimientos periódicos de las piernas durante del sueño. Se observó una diferencia estadísticamente significativa en el índice de movimientos periódicos de las piernas durante el sueño entre ropinirol y placebo, con respecto al nivel basal, en la semana 12.

Aunque no se dispone de suficientes datos para demostrar adecuadamente la eficacia a largo plazo de ropinirol en el Síndrome de Piernas Inquietas (ver sección 4.2), en un estudio de 36 semanas los pacientes que continuaron el tratamiento con ropinirol mostraron una tasa de recaídas significativamente menor que los pacientes que tomaban placebo (33% vs 58%, $p = 0,0156$).

Un análisis combinado de los cuatro estudios de 12 semanas controlados con placebo en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, indicó que los pacientes tratados con ropinirol mostraron mejorías significativas sobre los pacientes tratados con placebo en los parámetros de la escala MOSS (Medical Outcome Study Sleep) (valores en el rango de 0-100, excepto en cantidad de sueño). Las diferencias ajustadas entre los tratamientos entre ropinirol y placebo fueron: alteración del sueño (-15,2; 95% IC -19,37; -10,94; $p < 0,0001$), cantidad de sueño (0,7 horas, 95% IC 0,49; 0,94; $p < 0,0001$), “adecuación” al sueño (18,6; 95% IC 13,77; 23,45; $p < 0,0001$) y somnolencia diurna (-7,5; 95% IC -10,86; -4,23; $p < 0,0001$).

No puede descartarse la aparición de un fenómeno de rebote tras la discontinuación del tratamiento con ropinirol (efecto rebote al final del tratamiento). En los ensayos clínicos, aunque los valores medios de la escala IRLS a los 7-10 días tras la discontinuación del tratamiento fueron más elevados en los pacientes tratados con ropinirol que en los pacientes tratados con placebo, la gravedad de los síntomas tras la discontinuación generalmente no excedió el valor de la situación basal en los pacientes tratados con ropinirol.

En los ensayos clínicos, la mayoría de los pacientes fueron de origen caucásico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad del ropinirol es de aproximadamente el 50% (36 a 57%), alcanzándose la C_{max} alrededor de 1,5 h tras su administración. En presencia de alimentos, la C_{max} se retrasa alrededor de 2,6 horas y el nivel plasmático máximo se reduce en un 25%, sin que tenga efecto sobre la cantidad biodisponible. La biodisponibilidad de ropinirol varía ampliamente entre individuos.

Distribución

La unión de ropinirol a proteínas plasmáticas no es alta (<40%), y no tiene efecto sobre la distribución que es muy amplia (volumen de distribución de alrededor de 7 l/kg).

Metabolismo

Ropinirol es metabolizado principalmente a través de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450. Ninguno de los metabolitos está implicado en la actividad resultante del producto y el principal metabolito es 100 veces menos potente que ropinirol en los modelos animales de evaluación de la función dopaminérgica.

Eliminación

El ropinirol inalterado y sus metabolitos se excretan fundamentalmente por vía renal. La vida media de eliminación de ropinirol es de 6 horas en promedio.

Linearidad

La farmacocinética de ropinirol (C_{max} y AUC) es lineal en todo el rango terapéutico entre 0,25 mg y 4 mg tras la administración de una dosis única y dosis repetidas.

Características relacionadas con la población

En pacientes de más de 65 años de edad, es posible que exista una reducción del aclaramiento sistémico de ropinirol de alrededor del 30%. No se observan cambios en la farmacocinética de ropinirol en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min). No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología: El perfil toxicológico está determinado principalmente por la actividad farmacológica del fármaco: cambios de comportamiento, hipoprolactinemia, disminución de la presión arterial y del pulso, ptosis y salivación. En la rata albina se observó degeneración en la retina solamente en un estudio a largo plazo a dosis elevadas (50 mg/kg), probablemente asociado a una mayor exposición a la luz.

Genotoxicidad: no se han observado efectos genotóxicos en los tests *in vitro* e *in vivo* realizados.

Carcinogenicidad: No se han observado efectos carcinogénicos en el ratón tras la realización de estudios de dos años en ratones y ratas con dosis de hasta 50 mg/kg. En la rata, la única lesión relacionada con el fármaco fue la hiperplasia de células de Leydig y adenoma testicular, debido al efecto hipoprolactinéxico de ropinirol. Estas lesiones son consideradas específicas de especie y no constituyen un riesgo para el uso clínico de ropinirol.

Toxicidad reproductora: La administración de ropinirol a ratas preñadas a dosis tóxicas para la madre dio lugar a un descenso del peso del feto a dosis de 60 mg/kg (aproximadamente 15 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre), un aumento de muerte fetal a dosis de 90 mg/kg (aproximadamente 25 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre) y malformaciones digitales a dosis de 150 mg/kg (aproximadamente 40 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre). No se han observado efectos teratogénicos en la rata a dosis de 120 mg/kg (aproximadamente 30 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre) y no hay signos de un efecto sobre el desarrollo en el conejo.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina
Croscarmelosa de sodio
Estearato de magnesio.

Cubierta pelicular:

Hipromelosa
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Indigotina (carmín de índigo) (E132).

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Blíster de PVC/ Policlorotrifluoroetileno (PCTFE)/Aluminio.
Envases conteniendo 28 ó 84 comprimidos.
Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACION

Laboratoire GlaxoSmithkline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francia
tel. +33 1 39 178000

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

8 NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

{Día/mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

1 DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 2 mg comprimidos recubiertos con película

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 2 mg de ropinirol (como hidrocloreuro).

Excipiente(s):

Lactosa

Para la lista completa, ver epígrafe 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos rosas, ovalados, marcados “GS” en una cara y “GYG” en la otra.

4 DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ADARTREL está indicado para el tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

Adultos

Se recomienda ajustar individualmente la dosis, según la eficacia y tolerancia de la medicación. Ropinirol debe tomarse justo antes de acostarse, no obstante puede tomarse hasta 3 horas antes de retirarse a descansar. Ropinirol puede tomarse con alimentos para mejorar su tolerancia gastrointestinal.

Inicio del tratamiento (semana 1)

Se recomienda comenzar con una dosis de 0,25 mg, una vez al día (administrada como se indica en el apartado anterior) durante dos días. Si se tolera bien esta dosis, puede incrementarse hasta 0,5 mg una vez al día durante el resto de la semana 1.

Pauta de tratamiento (semana 2 en adelante)

Después del inicio del tratamiento, la dosis diaria debe aumentarse hasta que se alcance una respuesta terapéutica óptima. La dosis media utilizada en los estudios clínicos, en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, fue de 2 mg una vez al día.

La dosis puede incrementarse a 1 mg una vez al día en la semana 2. La dosis puede incrementarse después en 0,5 mg a la semana durante dos semanas siguientes hasta alcanzar una dosis de 2 mg una vez al día. En determinados pacientes, la dosis puede incrementarse gradualmente hasta un máximo de 4 mg una vez al día, para alcanzar una mejoría óptima. En los ensayos clínicos, la dosis fue incrementada en 0,5 mg cada semana hasta alcanzar una dosis de 3 mg una vez al día, y después incrementada en 1 mg hasta alcanzar la dosis máxima recomendada de 4 mg una vez al día, como se indica en la Tabla 1.

No se han investigado dosis superiores a 4 mg una vez al día en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas.

Tabla 1 Ajuste de dosis

Semana	2	3	4	5*	6*	7*
Dosis (mg)/una vez al día	1	1,5	2	2,5	3	4

* Para alcanzar una mejoría óptima en algunos pacientes

La respuesta del paciente a ropinirol debe evaluarse tras 3 meses de tratamiento (ver sección 5.1). En este momento, debe considerarse la dosis prescrita y la necesidad de continuar el tratamiento. Si se interrumpe el tratamiento durante varios días, debe reiniciarse utilizando el ajuste de dosis indicado previamente.

Niños y adolescentes

ADARTREL no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Ancianos

El aclaramiento de ropinirol está disminuido en pacientes mayores de 65 años. El aumento de la dosis, debe ser gradual y ajustarse según la respuesta sintomática.

Insuficiencia renal

No es necesario realizar un ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

Insuficiencia hepática grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ropinirol no debe utilizarse para tratar la acatisia y tasiquinesia por neurolépticos (tendencia compulsiva a caminar inducida por neurolépticos), ni el Síndrome de Piernas Inquietas secundario (ej.: causado por insuficiencia renal, anemia ferropénica o embarazo).

Durante el tratamiento con ropinirol puede observarse un empeoramiento paradójico de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas, ocurriendo con la aparición temprana de los síntomas (potenciación) y reaparición de los mismos a primera hora de la mañana (efecto rebote temprano). Si esto ocurriera, se debe revisar el tratamiento y podría contemplarse un ajuste de la dosis o la interrupción del mismo.

En la enfermedad de Parkinson, se ha relacionado ropinirol con casos poco frecuentes de somnolencia y episodios de sueño repentino (ver sección 4.8), sin embargo, en el Síndrome de Piernas Inquietas, este fenómeno es muy raro. Se debe informar a los pacientes de este fenómeno y aconsejarles que, durante el tratamiento con ropinirol, tengan precaución al conducir vehículos o utilizar maquinaria. Los pacientes que han experimentado somnolencia y/o un episodio de sueño repentino con el tratamiento deben abstenerse de conducir o de utilizar maquinaria. Además, puede considerarse una reducción de la dosis o la finalización del tratamiento.

Los pacientes con trastornos psicóticos graves no deben recibir tratamiento con agonistas dopaminérgicos a menos que los posibles beneficios excedan los riesgos.

Ropinirol debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática moderada. Deben monitorizarse adecuadamente los efectos adversos.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, de insuficiencia de lactosa de Lapp o síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Debido al riesgo de hipotensión, los pacientes con enfermedad cardiovascular grave (en particular, insuficiencia coronaria) deben ser tratados con precaución.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ropinirol se metaboliza principalmente por el enzima CYP1A2 del citocromo P450. Un estudio farmacocinético (con una dosis de ropinirol de 2 mg tres veces al día) reveló que ciprofloxacino incrementa la C_{max} y el AUC de ropinirol en un 60% y un 84% respectivamente, con un riesgo potencial de acontecimientos adversos. Por tanto, en pacientes que están recibiendo ropinirol, puede ser necesario ajustar la dosis de ropinirol cuando se inicia o interrumpe el tratamiento con fármacos que inhiben el CYP1A2, tales como ciprofloxacino, enoxacino o fluvoxamina.

Un estudio de interacción farmacocinética entre ropinirol (a una dosis de 2 mg tres veces al día) y teofilina, un sustrato de CYP1A2, no reveló cambios en la farmacocinética de ropinirol o de teofilina. Por lo tanto, no cabe esperar que ropinirol compita por el metabolismo de otros fármacos metabolizados por el CYP1A2.

Según datos *in vitro*, ropinirol tiene un bajo potencial para inhibir el citocromo P450 a dosis terapéuticas. Además, no es probable que ropinirol afecte la farmacocinética de otros fármacos a través de la vía del citocromo P450.

Se sabe que fumar induce el metabolismo de CYP1A2; por tanto, puede ser necesario un ajuste de dosis si los pacientes dejan o empiezan a fumar durante el tratamiento con ropinirol.

Se ha descrito un aumento en la concentración plasmática de ropinirol en pacientes tratadas con terapia hormonal sustitutiva. Si una mujer ya está recibiendo terapia hormonal sustitutiva, se puede iniciar tratamiento con ropinirol de la forma habitual. Sin embargo, si se suspende o se introduce la terapia hormonal sustitutiva durante el tratamiento con ropinirol, puede ser necesario un ajuste de la dosis de ropinirol de acuerdo con la respuesta clínica.

No se ha observado ninguna interacción farmacocinética entre ropinirol y domperidona (fármaco utilizado para tratar náuseas y vómitos), que obliguen al ajuste posológico de cualquiera de ellos. Domperidona antagoniza la acción dopaminérgica de ropinirol de forma periférica y no atraviesa la barrera hematoencefálica. De ahí su utilidad como antiemético en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos de acción central.

Los neurolépticos y otros antagonistas dopaminérgicos activos a nivel central, como sulpirida o metoclopramida, pueden disminuir la eficacia de ropinirol y, por tanto, debe evitarse el uso concomitante de estos fármacos con ropinirol.

4.6 Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de ropinirol en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Como se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos, se recomienda que no se use ropinirol durante el embarazo, a menos que el beneficio esperado para la madre sea mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Ropinirol puede inhibir la lactancia, por lo que no debe utilizarse en madres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes tratados con ropinirol y que presenten somnolencia y/o episodios de sueño repentino deben ser informados de la necesidad de abstenerse de conducir o realizar actividades para las que una alteración del estado de alerta pueda suponer un riesgo de daño grave o muerte para ellos o para otras personas (por ej. manejo de maquinaria) hasta que tales efectos se hayan resuelto (ver también sección 4.4.).

4.8 Reacciones adversas

A continuación se presentan las reacciones adversas clasificadas por sistema corporal, órgano y frecuencia. Las frecuencias de los ensayos clínicos se determinaron como exceso de incidencia sobre placebo y se definen como muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100$, $<1/10$) o poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Empleo de Ropinirol en el Síndrome de Piernas Inquietas

En los ensayos clínicos en Síndrome de Piernas Inquietas la reacción adversa más frecuente fue náuseas, que se produjeron en aproximadamente el 30% de los pacientes. Las reacciones adversas fueron normalmente de naturaleza leve a moderada y tuvieron lugar al inicio del tratamiento o cuando se aumentó la dosis; pocos pacientes abandonaron los ensayos clínicos debido a las reacciones adversas.

La tabla 2 enumera los acontecimientos adversos comunicados para ropinirol en los ensayos clínicos de 12 semanas con una frecuencia $\geq 1,0$ % mayor que la frecuencia con placebo o aquellos comunicados con poca frecuencia pero que están asociados al uso de ropinirol.

Tabla 2: Reacciones adversas comunicadas en los ensayos clínicos de 12 semanas en el Síndrome de Piernas Inquietas (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes	Nerviosismo
Poco frecuentes	Confusión
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Frecuentes	Síncope, somnolencia, mareo (incluyendo vértigo)
<i>Trastornos vasculares</i>	
Poco frecuentes	Hipotensión postural, hipotensión
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuentes	Vómitos, náuseas
Frecuentes	Dolor abdominal
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Fatiga

De forma poco frecuente se han notificado alucinaciones en los estudios abiertos a largo plazo.

Puede observarse un empeoramiento paradójico de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas ocurriendo con la aparición temprana de los síntomas (potenciación) y reaparición de los mismos a primera hora de la mañana (efecto rebote temprano) durante el tratamiento con ropinirol.

Manejo de las reacciones adversas

Debe considerarse una reducción de la dosis si los pacientes experimentan reacciones adversas importantes. Si cesan las reacciones adversas, puede re-establecerse un ajuste gradual de la dosis. Si es necesario, puede utilizarse medicación antiemética con antagonistas dopaminérgicos que no actúen a nivel central, como domperidona.

Otra experiencia con ropinirol

Ropinirol también está indicado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Las reacciones adversas notificadas en pacientes con enfermedad de Parkinson en tratamiento con ropinirol en monoterapia o en combinación a dosis de hasta 24 mg/día se expresan en forma de incidencia en exceso respecto a placebo.

Tabla 3: Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos en enfermedad de Parkinson a dosis de hasta 24 mg/día

<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes	Alucinaciones, confusión
Poco frecuentes	Aumento de la libido
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Muy frecuentes	Síncope, discinesia, somnolencia
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuentes	Náuseas
Frecuentes	Vómitos, dolor abdominal, ardor gástrico
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Edema en extremidades inferiores

Notificaciones post-comercialización

En la enfermedad de Parkinson, ropinirol se asocia con somnolencia y con poca frecuencia ($>1/1.000$, $<1/100$) ha sido relacionado con somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentinos, sin embargo, en el Síndrome de Piernas Inquietas, este fenómeno es muy raro ($<1/10.000$).

Después del tratamiento con ropinirol se han comunicado casos poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$) de hipotensión postural o hipotensión, raramente graves.

Se han notificado casos muy raros ($<1/10.000$) de alteraciones hepáticas, principalmente aumento de las enzimas hepáticas.

4.9 Sobredosis

En principio, los síntomas de la sobredosis de ropinirol deben estar relacionados con su actividad dopaminérgica. Estos síntomas pueden aliviarse aplicando tratamiento con antagonistas dopaminérgicos, como los neurolepticos o la metoclopramida.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas dopaminérgicos; código ATC: N04BC04.

Mecanismo de acción

Ropinirol es un agonista dopaminérgico D2/D3 no ergolínic que estimula los receptores dopaminérgicos del estriado.

Eficacia clínica

ADARTREL debe ser prescrito sólo a pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave. El Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave se presenta por lo general en pacientes que padecen insomnio o malestar intenso en las piernas.

En los cuatro estudios de eficacia de 12 semanas, los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas fueron aleatorizados para recibir ropinirol o placebo; en la semana 12 se compararon los efectos mediante la puntuación de la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas con respecto a los niveles basales. La dosis media de ropinirol en los pacientes moderados o graves fue de 2,0 mg/ día. En un análisis combinado de los cuatro estudios de 12 semanas en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, la diferencia ajustada entre los tratamientos del cambio respecto al nivel basal en la puntuación total de la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas en la semana 12 en la población con “intención de tratar” con arrastre de la última observación realizada fue de -4,0 puntos (95% IC -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; entre basal y semana 12: ropinirol 28,4 y 13,5; placebo 28,2 y 17,4).

Un estudio de polisomnografía de 12 semanas controlado con placebo en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas examinó el efecto del tratamiento con ropinirol sobre los movimientos periódicos de las piernas durante del sueño. Se observó una diferencia estadísticamente significativa en el índice de movimientos periódicos de las piernas durante el sueño entre ropinirol y placebo, con respecto al nivel basal, en la semana 12.

Aunque no se dispone de suficientes datos para demostrar adecuadamente la eficacia a largo plazo de ropinirol en el Síndrome de Piernas Inquietas (ver sección 4.2), en un estudio de 36 semanas los pacientes que continuaron el tratamiento con ropinirol mostraron una tasa de recaídas significativamente menor que los pacientes que tomaban placebo (33% vs 58%, $p = 0,0156$).

Un análisis combinado de los cuatro estudios de 12 semanas controlados con placebo en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, indicó que los pacientes tratados con ropinirol mostraron mejorías significativas sobre los pacientes tratados con placebo en los parámetros de la escala MOSS (Medical Outcome Study Sleep) (valores en el rango de 0-100, excepto en cantidad de sueño). Las diferencias ajustadas entre los tratamientos entre ropinirol y placebo fueron: alteración del sueño (-15,2; 95% IC -19,37; -10,94; $p < 0,0001$), cantidad de sueño (0,7 horas, 95% IC 0,49; 0,94; $p < 0,0001$), “adecuación” al sueño (18,6; 95% IC 13,77; 23,45; $p < 0,0001$) y somnolencia diurna (-7,5; 95% IC -10,86; -4,23; $p < 0,0001$).

No puede descartarse la aparición de un fenómeno de rebote tras la discontinuación del tratamiento con ropinirol (efecto rebote al final del tratamiento). En los ensayos clínicos, aunque los valores medios de la escala IRLS a los 7-10 días tras la discontinuación del tratamiento fueron más elevados en los pacientes tratados con ropinirol que en los pacientes tratados con placebo, la gravedad de los síntomas tras la discontinuación generalmente no excedió el valor de la situación basal en los pacientes tratados con ropinirol.

En los ensayos clínicos, la mayoría de los pacientes fueron de origen caucásico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad del ropinirol es de aproximadamente el 50% (36 a 57%), alcanzándose la C_{max} alrededor de 1,5 h tras su administración. En presencia de alimentos, la C_{max} se retrasa alrededor de 2,6 horas y el nivel plasmático máximo se reduce en un 25%, sin que tenga efecto sobre la cantidad biodisponible. La biodisponibilidad de ropinirol varía ampliamente entre individuos.

Distribución

La unión de ropinirol a proteínas plasmáticas no es alta (<40%), y no tiene efecto sobre la distribución que es muy amplia (volumen de distribución de alrededor de 7 l/kg).

Metabolismo

Ropinirol es metabolizado principalmente a través de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450. Ninguno de los metabolitos está implicado en la actividad resultante del producto y el principal metabolito es 100 veces menos potente que ropinirol en los modelos animales de evaluación de la función dopaminérgica.

Eliminación

El ropinirol inalterado y sus metabolitos se excretan fundamentalmente por vía renal. La vida media de eliminación de ropinirol es de 6 horas en promedio.

Linearidad

La farmacocinética de ropinirol (C_{max} y AUC) es lineal en todo el rango terapéutico entre 0,25 mg y 4 mg tras la administración de una dosis única y dosis repetidas.

Características relacionadas con la población

En pacientes de más de 65 años de edad, es posible que exista una reducción del aclaramiento sistémico de ropinirol de alrededor del 30%. No se observan cambios en la farmacocinética de ropinirol en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min). No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología: El perfil toxicológico está determinado principalmente por la actividad farmacológica del fármaco: cambios de comportamiento, hipoprolactinemia, disminución de la presión arterial y del pulso, ptosis y salivación. En la rata albina se observó degeneración en la retina solamente en un estudio a largo plazo a dosis elevadas (50 mg/kg), probablemente asociado a una mayor exposición a la luz.

Genotoxicidad: no se han observado efectos genotóxicos en los tests *in vitro* e *in vivo* realizados.

Carcinogenicidad: No se han observado efectos carcinogénicos en el ratón tras la realización de estudios de dos años en ratones y ratas con dosis de hasta 50 mg/kg. En la rata, la única lesión relacionada con el fármaco fue la hiperplasia de células de Leydig y adenoma testicular, debido al efecto hipoprolactinéxico de ropinirol. Estas lesiones son consideradas específicas de especie y no constituyen un riesgo para el uso clínico de ropinirol.

Toxicidad reproductora: La administración de ropinirol a ratas preñadas a dosis tóxicas para la madre dio lugar a un descenso del peso del feto a dosis de 60 mg/kg (aproximadamente 15 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre), un aumento de muerte fetal a dosis de 90 mg/kg (aproximadamente 25 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre) y malformaciones digitales a dosis de 150 mg/kg (aproximadamente 40 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre). No se han observado efectos teratogénicos en la rata a dosis de 120 mg/kg (aproximadamente 30 veces el AUC de la dosis máxima en el hombre) y no hay signos de un efecto sobre el desarrollo en el conejo.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina
Croscarmelosa de sodio
Estearato de magnesio.

Cubierta pelicular:

Hipromelosa
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Óxido de hierro rojo (E172).

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Blíster de PVC/ Policlorotrifluoroetileno (PCTFE)/Aluminio.
Envases conteniendo 28 ó 84 comprimidos.
Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACION

Laboratoire GlaxoSmithkline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francia
tel. +33 1 39 178000

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

8 NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

{Día/mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

B. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 0,25 mg comprimidos recubiertos con película
Ropinirol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,25 mg de ropinirol (como hidrocloreuro)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este producto contiene lactosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

2 comprimidos recubiertos con película
12 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Siga las instrucciones que le ha indicado su médico

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C
Conservar en el embalaje original

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

No aplicable

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire GlaxoSmithkline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francia
tel. +33 1 39 178000

{Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

{Para completar a nivel nacional}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

{Para completar a nivel nacional}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTER O TIRAS

BLÍSTER

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 0,25 mg comprimidos recubiertos con película
Ropinirol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire GlaxoSmithkline

{Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {YYYYY}

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 0,5 mg comprimidos recubiertos con película
Ropinirol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 0,5 mg de ropinirol (como hidrocloreuro)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este producto contiene lactosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 comprimidos recubiertos con película
84 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Siga las instrucciones que le ha indicado su médico

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C
Conservar en el embalaje original

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

No aplicable

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire GlaxoSmithkline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francia
tel. +33 1 39 178000

{Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

{Para completar a nivel nacional}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

{Para completar a nivel nacional}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTER O TIRAS

BLÍSTER

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 0,5 mg comprimidos recubiertos con película
Ropinirol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire GlaxoSmithkline

{Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {YYYYY}

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 1 mg comprimidos recubiertos con película
Ropinirol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 1 mg de ropinirol (como hidrocloreuro)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este producto contiene lactosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 comprimidos recubiertos con película
84 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Siga las instrucciones que le ha indicado su médico

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C
Conservar en el embalaje original

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

No aplicable

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire GlaxoSmithkline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francia
tel. +33 1 39 178000

{Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

{Para completar a nivel nacional}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

{Para completar a nivel nacional}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTER O TIRAS

BLÍSTER

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 1 mg comprimidos recubiertos con película
Ropinirol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire GlaxoSmithkline

{Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {XYYYYY}

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 2 mg comprimidos recubiertos con película
Ropinirol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 2 mg de ropinirol (como hidrocloreuro)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Este producto contiene lactosa
Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 comprimidos recubiertos con película
84 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Siga las instrucciones que le ha indicado su médico

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C
Conservar en el embalaje original

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

No aplicable

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire GlaxoSmithkline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francia
tel. +33 1 39 178000

{Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

{Para completar a nivel nacional}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

{Para completar a nivel nacional}

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

{Para completar a nivel nacional}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTER O TIRAS

BLÍSTER

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 2 mg comprimidos recubiertos con película
Ropinirol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire GlaxoSmithkline

{Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {YYYYY}

5. OTROS

C. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

ADARTREL 0,25 mg comprimidos recubiertos con película Ropinirol (como hidrocloreuro)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es ADARTREL y para qué se utiliza
2. Antes de tomar ADARTREL
3. Cómo tomar ADARTREL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ADARTREL
6. Información adicional

1 QUÉ ES ADARTREL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ADARTREL pertenece a un grupo de medicamentos denominados agonistas de dopamina. Los agonistas de dopamina actúan del mismo modo que una sustancia natural que se encuentra en el cerebro denominada dopamina.

ADARTREL se utiliza para el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave. El Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave está representado, por lo general, por pacientes que padecen dificultad para dormir o malestar intenso en las piernas o los brazos.

El Síndrome de Piernas Inquietas es una enfermedad caracterizada por una necesidad irresistible de mover las piernas y, en ocasiones, los brazos, generalmente acompañada por sensaciones molestas tales como hormigueo, quemazón o pinchazos. Estas sensaciones ocurren durante períodos de descanso o inactividad, tales como estar sentado o tumbado, especialmente en la cama, y empeoran por la tarde y noche. Generalmente, el único alivio se obtiene caminando o moviendo las extremidades afectadas, lo que a menudo da lugar a problemas para dormir.

ADARTREL alivia las molestias y reduce la necesidad de mover las extremidades que perturban el sueño nocturno.

2 ANTES DE TOMAR ADARTREL

No tome ADARTREL:

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de ADARTREL
- si tiene alguna enfermedad grave del hígado
- si tiene alguna enfermedad grave del riñón

Si no está seguro, es esencial que consulte con su médico.

Tenga especial cuidado con ADARTREL:

Comuníquese a su médico antes de comenzar a tomar este medicamento:

- si está embarazada o cree que está embarazada
- si está en periodo de lactancia
- si tiene intolerancia a algunos azúcares (Ej.: lactosa)
- si tiene alguna enfermedad del hígado
- si tiene alguna dolencia del corazón
- si tiene algún trastorno mental grave

En estas situaciones su médico deberá supervisar cuidadosamente el tratamiento.

Durante el tratamiento con ADARTREL debe tener especial cuidado cuando conduzca o utilice maquinaria. Si experimenta somnolencia excesiva o se queda de repente dormido sin aparentemente sentirse somnoliento, no conduzca ni utilice maquinaria, y póngase en contacto con su médico.

Si durante el tratamiento sus síntomas empeoran, comienzan más temprano durante el día o más pronto durante el descanso, o afectan a otras partes de su cuerpo como los brazos, deberá visitar a su médico quien podría ajustar la dosis de ADARTREL que esté tomando.

Toma de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica. El efecto de ADARTREL puede aumentar o disminuir por otros medicamentos o viceversa. Estos medicamentos incluyen:

- ciprofloxacino (un antibiótico)
- enoxacino (un antibiótico)
- fluvoxamina (fármaco utilizado para tratar la depresión)
- teofilina (fármaco utilizado para tratar el asma)
- terapia hormonal sustitutiva (también llamada THS)
- antipsicóticos y otros fármacos que bloquean la dopamina en el cerebro (como sulpirida o metoclopramida)

Comuníquese a su médico si:

- ya está recibiendo tratamiento para el Síndrome de Piernas Inquietas.
- si ha dejado o ha empezado a fumar mientras toma ADARTREL. Puede que su médico necesite ajustar su dosis.
- si está tomando ADARTREL y su médico le va a prescribir cualquier otro medicamento.

Toma de ADARTREL con los alimentos y bebidas

Tomar ADARTREL con alimentos puede disminuir la probabilidad de que se sienta o esté mareado.

Embarazo

No se recomienda el uso de ADARTREL durante el embarazo. ADARTREL solamente deberá utilizarse durante el embarazo si su médico considera que el beneficio para usted es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. Comuníquese a su médico inmediatamente si está embarazada, si cree que está embarazada o si piensa quedarse embarazada. Su médico le recomendará que interrumpa el tratamiento.

Lactancia

ADARTREL no debe usarse durante la lactancia ya que la producción de leche puede verse afectada. Comuníquese a su médico inmediatamente si está amamantando o piensa amamantar. Su médico le recomendará que interrumpa el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento no suele afectar a las actividades cotidianas de las personas. Sin embargo, ADARTREL puede causar sueño excesivo (somnolencia) y episodios de sueño repentinos. Si usted sufre estos efectos, debe abstenerse de conducir o realizar actividades en las que el sueño o quedarse dormido pueda ponerle a usted en riesgo de grave peligro o muerte (por ejemplo, el uso de maquinaria) hasta que estos episodios se hayan resuelto.

Información importante sobre algunos de los componentes de ADARTREL:

Los pacientes con intolerancia a la lactosa deberán tener en cuenta que cada comprimido de ADARTREL contiene una pequeña cantidad de lactosa. Si su médico le ha dicho que padece usted intolerancia a algunos azúcares, póngase en contacto con su médico antes de tomar este medicamento.

Niños

No se ha estudiado el uso de ADARTREL en niños con Síndrome de Piernas Inquietas, por lo que generalmente ADARTREL no se prescribe en pacientes menores de 18 años.

3 CÓMO TOMAR ADARTREL

Siga exactamente las instrucciones de administración de ADARTREL de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Tome ADARTREL una vez al día por vía oral, todos los días aproximadamente a la misma hora. ADARTREL se toma habitualmente justo antes de irse a dormir, pero puede tomarse hasta 3 horas antes de acostarse.

Trague los comprimidos de ADARTREL enteros con un vaso de agua. Puede tomar ADARTREL con o sin alimentos. Tomar ADARTREL con alimentos puede disminuir la aparición de náuseas, que son un posible efecto secundario de ADARTREL. No mastique los comprimidos.

La dosis exacta de ADARTREL puede ser diferente dependiendo de la persona. Su médico decidirá la dosis que necesita cada día y usted debe seguir sus instrucciones. Cuando empiece a tomar ADARTREL por primera vez, su dosis será incrementada de forma gradual.

La dosis inicial es 0,25 mg una vez al día. Después de dos días su médico puede necesitar aumentarla a 0,5 mg una vez al día para el resto de la primera semana de tratamiento. Después, su médico puede necesitar aumentar su dosis en 0,5 mg a la semana durante tres semanas, hasta una dosis de 2 mg al día. En aquellos pacientes en los que no se haya observado una mejoría suficiente, la dosis puede incrementarse de forma gradual hasta un máximo de 4 mg al día. Después de tres meses de tratamiento con ADARTREL, puede ocurrir que su médico ajuste su dosis o que suspenda el tratamiento dependiendo de sus síntomas o de cómo se encuentre.

Recuerde tomar su medicamento. Si tiene problemas para recordar cuando tomar su medicamento, pida consejo a su farmacéutico.

Debe continuar tomando su medicamento incluso si no se siente mejor, ya que pueden ser necesarias varias semanas para que el medicamento le haga efecto. Si estima que la acción de ADARTREL es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico. No tome más comprimidos de los que su médico le haya recomendado.

Si Vd. toma más ADARTREL del que debiera:

Los síntomas de una sobredosis incluyen: náuseas y vómitos, mareo, somnolencia, fatiga (cansancio mental o físico), dolor de estómago, sensación de desvanecimiento o nerviosismo.

Si usted toma más ADARTREL de que lo que debe, o si alguna otra persona ha tomado su medicamento, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico. Muéstrelas el envase.

Si olvidó tomar ADARTREL:

Si se le olvida tomar una dosis, no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Cuando recuerde tomar ADARTREL, tome la siguiente dosis a la hora habitual.

Si ha olvidado tomar ADARTREL durante varios días, consulte a su médico para comenzar a tomarlo de nuevo.

Efectos que se dan cuando se interrumpe el tratamiento con ADARTREL:

Consulte a su médico, si sus síntomas empeoran cuando interrumpe el tratamiento con ADARTREL.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4 POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, ADARTREL puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Comunique a su médico si nota cualquier efecto secundario que le preocupe. Las reacciones adversas más frecuentes de ADARTREL pueden producirse al inicio del tratamiento y/o al aumentar la dosis. Son, en general, de naturaleza leve y pueden disminuir después de haber tomado su medicamento durante un tiempo.

Los efectos adversos más frecuentes son:

- náuseas y vómitos
- mareos
- somnolencia
- fatiga (cansancio mental o físico)
- dolor de estómago
- sensación de desvanecimiento
- nerviosismo

Confusión y alucinaciones son efectos adversos poco frecuentes. De forma poco frecuente, ADARTREL también puede reducir la presión sanguínea, lo que puede hacerle sentir mareado o débil, especialmente cuando se levanta tras estar sentado o acostado.

Durante el tratamiento con ADARTREL puede experimentar un empeoramiento inusual de sus síntomas, (Ej.: los síntomas empeoran, comienzan más temprano durante el día o más pronto durante el descanso, o afectan a otras partes de su cuerpo como los brazos). Si esto ocurriera, consulte a su médico.

Consulte a su médico, si sus síntomas empeoran cuando interrumpe el tratamiento.

En muy raras ocasiones, se han comunicado caso de alteración de la función del hígado (aumento de niveles de enzimas).

ADARTREL puede provocar una somnolencia extrema durante el día (sopor excesivo) y muy raramente episodios de sueño repentino, en los que los pacientes se quedan dormidos de repente sin aparentemente sentir sueño.

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico.

5 CONSERVACIÓN DE ADARTREL

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en el embalaje.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6 INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene ADARTREL?:

- - El principio activo es ropinirol (hidrocloruro)
- - Los demás componentes son:

Núcleo del comprimido: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio

Película de recubrimiento: hipromelosa, macrogol 400, dióxido de titanio (E171) y polisorbato 80 (E433).

Aspecto del producto y tamaño del envase

Este fármaco se presenta en forma de comprimidos recubiertos con película, ovalados, de color blanco, grabados con “GS” en una cara y “MLE” en la otra. Cada envase contiene 2 ó 12 comprimidos. Puede que no todos los formatos estén comercializados.

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Titular de la Autorización de Comercialización

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

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Responsable de la fabricación

SmithKline Beecham Pharmaceuticals
Manor Royal, Crawley
West Sussex RH10 9QJ
Reino Unido

Este prospecto ha sido aprobado en

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

ADARTREL 0,5 mg comprimidos recubiertos con película Ropinirol (como hidrocloreuro)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es ADARTREL y para qué se utiliza
2. Antes de tomar ADARTREL
3. Cómo tomar ADARTREL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ADARTREL
6. Información adicional

1 QUÉ ES ADARTREL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ADARTREL pertenece a un grupo de medicamentos denominados agonistas de dopamina. Los agonistas de dopamina actúan del mismo modo que una sustancia natural que se encuentra en el cerebro denominada dopamina.

ADARTREL se utiliza para el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave. El Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave está representado, por lo general, por pacientes que padecen dificultad para dormir o malestar intenso en las piernas o los brazos.

El Síndrome de Piernas Inquietas es una enfermedad caracterizada por una necesidad irresistible de mover las piernas y, en ocasiones, los brazos, generalmente acompañada por sensaciones molestas tales como hormigueo, quemazón o pinchazos. Estas sensaciones ocurren durante períodos de descanso o inactividad, tales como estar sentado o tumbado, especialmente en la cama, y empeoran por la tarde y noche. Generalmente, el único alivio se obtiene caminando o moviendo las extremidades afectadas, lo que a menudo da lugar a problemas para dormir.

ADARTREL alivia las molestias y reduce la necesidad de mover las extremidades que perturban el sueño nocturno.

2 ANTES DE TOMAR ADARTREL

No tome ADARTREL:

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de ADARTREL
- si tiene alguna enfermedad grave del hígado
- si tiene alguna enfermedad grave del riñón

Si no está seguro, es esencial que consulte con su médico.

Tenga especial cuidado con ADARTREL:

Comuníquese a su médico antes de comenzar a tomar este medicamento:

- si está embarazada o cree que está embarazada
- si está en periodo de lactancia
- si tiene intolerancia a algunos azúcares (Ej.: lactosa)
- si tiene alguna enfermedad del hígado
- si tiene alguna dolencia del corazón
- si tiene algún trastorno mental grave

En estas situaciones su médico deberá supervisar cuidadosamente el tratamiento.

Durante el tratamiento con ADARTREL debe tener especial cuidado cuando conduzca o utilice maquinaria. Si experimenta somnolencia excesiva o se queda de repente dormido sin aparentemente sentirse somnoliento, no conduzca ni utilice maquinaria, y póngase en contacto con su médico.

Si durante el tratamiento sus síntomas empeoran, comienzan más temprano durante el día o más pronto durante el descanso, o afectan a otras partes de su cuerpo como los brazos, deberá visitar a su médico quien podría ajustar la dosis de ADARTREL que esté tomando.

Toma de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica. El efecto de ADARTREL puede aumentar o disminuir por otros medicamentos o viceversa. Estos medicamentos incluyen:

- ciprofloxacino (un antibiótico)
- enoxacino (un antibiótico)
- fluvoxamina (fármaco utilizado para tratar la depresión)
- teofilina (fármaco utilizado para tratar el asma)
- terapia hormonal sustitutiva (también llamada THS)
- antipsicóticos y otros fármacos que bloquean la dopamina en el cerebro (como sulpirida o metoclopramida)

Comuníquese a su médico si:

- ya está recibiendo tratamiento para el Síndrome de Piernas Inquietas.
- si ha dejado o ha empezado a fumar mientras toma ADARTREL. Puede que su médico necesite ajustar su dosis.
- si está tomando ADARTREL y su médico le va a prescribir cualquier otro medicamento.

Toma de ADARTREL con los alimentos y bebidas

Tomar ADARTREL con alimentos puede disminuir la probabilidad de que se sienta o esté mareado.

Embarazo

No se recomienda el uso de ADARTREL durante el embarazo. ADARTREL solamente deberá utilizarse durante el embarazo si su médico considera que el beneficio para usted es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. Comuníquese a su médico inmediatamente si está embarazada, si cree que está embarazada o si piensa quedarse embarazada. Su médico le recomendará que interrumpa el tratamiento.

Lactancia

ADARTREL no debe usarse durante la lactancia ya que la producción de leche puede verse afectada. Comuníquese a su médico inmediatamente si está amamantando o piensa amamantar. Su médico le recomendará que interrumpa el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento no suele afectar a las actividades cotidianas de las personas. Sin embargo, ADARTREL puede causar sueño excesivo (somnolencia) y episodios de sueño repentinos. Si usted sufre estos efectos, debe abstenerse de conducir o realizar actividades en las que el sueño o quedarse dormido pueda ponerle a usted en riesgo de grave peligro o muerte (por ejemplo, el uso de maquinaria) hasta que estos episodios se hayan resuelto.

Información importante sobre algunos de los componentes de ADARTREL:

Los pacientes con intolerancia a la lactosa deberán tener en cuenta que cada comprimido de ADARTREL contiene una pequeña cantidad de lactosa. Si su médico le ha dicho que padece usted intolerancia a algunos azúcares, póngase en contacto con su médico antes de tomar este medicamento.

Niños

No se ha estudiado el uso de ADARTREL en niños con Síndrome de Piernas Inquietas, por lo que generalmente ADARTREL no se prescribe en pacientes menores de 18 años.

3 CÓMO TOMAR ADARTREL

Siga exactamente las instrucciones de administración de ADARTREL de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Tome ADARTREL una vez al día por vía oral, todos los días aproximadamente a la misma hora. ADARTREL se toma habitualmente justo antes de irse a dormir, pero puede tomarse hasta 3 horas antes de acostarse.

Trague los comprimidos de ADARTREL enteros con un vaso de agua. Puede tomar ADARTREL con o sin alimentos. Tomar ADARTREL con alimentos puede disminuir la aparición de náuseas, que son un posible efecto secundario de ADARTREL. No mastique los comprimidos.

La dosis exacta de ADARTREL puede ser diferente dependiendo de la persona. Su médico decidirá la dosis que necesita cada día y usted debe seguir sus instrucciones. Cuando empiece a tomar ADARTREL por primera vez, su dosis será incrementada de forma gradual.

La dosis inicial es 0,25 mg una vez al día. Después de dos días su médico puede necesitar aumentarla a 0,5 mg una vez al día para el resto de la primera semana de tratamiento. Después, su médico puede necesitar aumentar su dosis en 0,5 mg a la semana durante tres semanas, hasta una dosis de 2 mg al día. En aquellos pacientes en los que no se haya observado una mejoría suficiente, la dosis puede incrementarse de forma gradual hasta un máximo de 4 mg al día. Después de tres meses de tratamiento con ADARTREL, puede ocurrir que su médico ajuste su dosis o que suspenda el tratamiento dependiendo de sus síntomas o de cómo se encuentre.

Recuerde tomar su medicamento. Si tiene problemas para recordar cuando tomar su medicamento, pida consejo a su farmacéutico.

Debe continuar tomando su medicamento incluso si no se siente mejor, ya que pueden ser necesarias varias semanas para que el medicamento le haga efecto. Si estima que la acción de ADARTREL es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico. No tome más comprimidos de los que su médico le haya recomendado.

Si Vd. toma más ADARTREL del que debiera:

Los síntomas de una sobredosis incluyen: náuseas y vómitos, mareo, somnolencia, fatiga (cansancio mental o físico), dolor de estómago, sensación de desvanecimiento o nerviosismo.

Si usted toma más ADARTREL de que lo que debe, o si alguna otra persona ha tomado su medicamento, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico. Muéstrelas el envase.

Si olvidó tomar ADARTREL:

Si se le olvida tomar una dosis, no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Cuando recuerde tomar ADARTREL, tome la siguiente dosis a la hora habitual.

Si ha olvidado tomar ADARTREL durante varios días, consulte a su médico para comenzar a tomarlo de nuevo.

Efectos que se dan cuando se interrumpe el tratamiento con ADARTREL:

Consulte a su médico, si sus síntomas empeoran cuando interrumpe el tratamiento con ADARTREL.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4 POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, ADARTREL puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Comuníquese a su médico si nota cualquier efecto secundario que le preocupe. Las reacciones adversas más frecuentes de ADARTREL pueden producirse al inicio del tratamiento y/o al aumentar la dosis. Son, en general, de naturaleza leve y pueden disminuir después de haber tomado su medicamento durante un tiempo.

Los efectos adversos más frecuentes son:

- náuseas y vómitos
- mareos
- somnolencia
- fatiga (cansancio mental o físico)
- dolor de estómago
- sensación de desvanecimiento
- nerviosismo

Confusión y alucinaciones son efectos adversos poco frecuentes. De forma poco frecuente, ADARTREL también puede reducir la presión sanguínea, lo que puede hacerle sentir mareado o débil, especialmente cuando se levanta tras estar sentado o acostado.

Durante el tratamiento con ADARTREL puede experimentar un empeoramiento inusual de sus síntomas, (Ej.: los síntomas empeoran, comienzan más temprano durante el día o más pronto durante el descanso, o afectan a otras partes de su cuerpo como los brazos). Si esto ocurriera, consulte a su médico.

Consulte a su médico, si sus síntomas empeoran cuando interrumpe el tratamiento.

En muy raras ocasiones, se han comunicado caso de alteración de la función del hígado (aumento de niveles de enzimas).

ADARTREL puede provocar una somnolencia extrema durante el día (sopor excesivo) y muy raramente episodios de sueño repentino, en los que los pacientes se quedan dormidos de repente sin aparentemente sentir sueño.

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico.

5 CONSERVACIÓN DE ADARTREL

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en el embalaje.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6 INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene ADARTREL?:

- - El principio activo es ropinirol (hidrocloruro)
- - Los demás componentes son:

Núcleo del comprimido: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio

Película de recubrimiento: hipromelosa, macrogol 400, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172), indigotina (carmin de índigo) (E132).

Aspecto del producto y tamaño del envase

Este fármaco se presenta en forma de comprimidos recubiertos con película, ovalados, de color amarillo, grabados con “GS” en una cara y “TES” en la otra. Cada envase contiene 28 ó 84 comprimidos. Puede que no todos los formatos estén comercializados.

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Titular de la Autorización de Comercialización

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

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Responsable de la fabricación

SmithKline Beecham Pharmaceuticals
Manor Royal, Crawley
West Sussex RH10 9QJ
Reino Unido

Este prospecto ha sido aprobado en

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

ADARTREL 1 mg comprimidos recubiertos con película Ropinirol (como hidrocloreuro)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es ADARTREL y para qué se utiliza
2. Antes de tomar ADARTREL
3. Cómo tomar ADARTREL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ADARTREL
6. Información adicional

1 QUÉ ES ADARTREL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ADARTREL pertenece a un grupo de medicamentos denominados agonistas de dopamina. Los agonistas de dopamina actúan del mismo modo que una sustancia natural que se encuentra en el cerebro denominada dopamina.

ADARTREL se utiliza para el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave. El Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave está representado, por lo general, por pacientes que padecen dificultad para dormir o malestar intenso en las piernas o los brazos.

El Síndrome de Piernas Inquietas es una enfermedad caracterizada por una necesidad irresistible de mover las piernas y, en ocasiones, los brazos, generalmente acompañada por sensaciones molestas tales como hormigueo, quemazón o pinchazos. Estas sensaciones ocurren durante períodos de descanso o inactividad, tales como estar sentado o tumbado, especialmente en la cama, y empeoran por la tarde y noche. Generalmente, el único alivio se obtiene caminando o moviendo las extremidades afectadas, lo que a menudo da lugar a problemas para dormir.

ADARTREL alivia las molestias y reduce la necesidad de mover las extremidades que perturban el sueño nocturno.

2 ANTES DE TOMAR ADARTREL

No tome ADARTREL:

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de ADARTREL
- si tiene alguna enfermedad grave del hígado
- si tiene alguna enfermedad grave del riñón

Si no está seguro, es esencial que consulte con su médico.

Tenga especial cuidado con ADARTREL:

Comuníquese a su médico antes de comenzar a tomar este medicamento:

- si está embarazada o cree que está embarazada
- si está en periodo de lactancia
- si tiene intolerancia a algunos azúcares (Ej.: lactosa)
- si tiene alguna enfermedad del hígado
- si tiene alguna dolencia del corazón
- si tiene algún trastorno mental grave

En estas situaciones su médico deberá supervisar cuidadosamente el tratamiento.

Durante el tratamiento con ADARTREL debe tener especial cuidado cuando conduzca o utilice maquinaria. Si experimenta somnolencia excesiva o se queda de repente dormido sin aparentemente sentirse somnoliento, no conduzca ni utilice maquinaria, y póngase en contacto con su médico.

Si durante el tratamiento sus síntomas empeoran, comienzan más temprano durante el día o más pronto durante el descanso, o afectan a otras partes de su cuerpo como los brazos, deberá visitar a su médico quien podría ajustar la dosis de ADARTREL que esté tomando.

Toma de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica. El efecto de ADARTREL puede aumentar o disminuir por otros medicamentos o viceversa. Estos medicamentos incluyen:

- ciprofloxacino (un antibiótico)
- enoxacino (un antibiótico)
- fluvoxamina (fármaco utilizado para tratar la depresión)
- teofilina (fármaco utilizado para tratar el asma)
- terapia hormonal sustitutiva (también llamada THS)
- antipsicóticos y otros fármacos que bloquean la dopamina en el cerebro (como sulpirida o metoclopramida)

Comuníquese a su médico si:

- ya está recibiendo tratamiento para el Síndrome de Piernas Inquietas.
- si ha dejado o ha empezado a fumar mientras toma ADARTREL. Puede que su médico necesite ajustar su dosis.
- si está tomando ADARTREL y su médico le va a prescribir cualquier otro medicamento.

Toma de ADARTREL con los alimentos y bebidas

Tomar ADARTREL con alimentos puede disminuir la probabilidad de que se sienta o esté mareado.

Embarazo

No se recomienda el uso de ADARTREL durante el embarazo. ADARTREL solamente deberá utilizarse durante el embarazo si su médico considera que el beneficio para usted es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. Comuníquese a su médico inmediatamente si está embarazada, si cree que está embarazada o si piensa quedarse embarazada. Su médico le recomendará que interrumpa el tratamiento.

Lactancia

ADARTREL no debe usarse durante la lactancia ya que la producción de leche puede verse afectada. Comuníquese a su médico inmediatamente si está amamantando o piensa amamantar. Su médico le recomendará que interrumpa el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento no suele afectar a las actividades cotidianas de las personas. Sin embargo, ADARTREL puede causar sueño excesivo (somnolencia) y episodios de sueño repentinos. Si usted sufre estos efectos, debe abstenerse de conducir o realizar actividades en las que el sueño o quedarse dormido pueda ponerle a usted en riesgo de grave peligro o muerte (por ejemplo, el uso de maquinaria) hasta que estos episodios se hayan resuelto.

Información importante sobre algunos de los componentes de ADARTREL:

Los pacientes con intolerancia a la lactosa deberán tener en cuenta que cada comprimido de ADARTREL contiene una pequeña cantidad de lactosa. Si su médico le ha dicho que padece usted intolerancia a algunos azúcares, póngase en contacto con su médico antes de tomar este medicamento.

Niños

No se ha estudiado el uso de ADARTREL en niños con Síndrome de Piernas Inquietas, por lo que generalmente ADARTREL no se prescribe en pacientes menores de 18 años.

3 CÓMO TOMAR ADARTREL

Siga exactamente las instrucciones de administración de ADARTREL de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Tome ADARTREL una vez al día por vía oral, todos los días aproximadamente a la misma hora. ADARTREL se toma habitualmente justo antes de irse a dormir, pero puede tomarse hasta 3 horas antes de acostarse.

Trague los comprimidos de ADARTREL enteros con un vaso de agua. Puede tomar ADARTREL con o sin alimentos. Tomar ADARTREL con alimentos puede disminuir la aparición de náuseas, que son un posible efecto secundario de ADARTREL. No mastique los comprimidos.

La dosis exacta de ADARTREL puede ser diferente dependiendo de la persona. Su médico decidirá la dosis que necesita cada día y usted debe seguir sus instrucciones. Cuando empiece a tomar ADARTREL por primera vez, su dosis será incrementada de forma gradual.

La dosis inicial es 0,25 mg una vez al día. Después de dos días su médico puede necesitar aumentarla a 0,5 mg una vez al día para el resto de la primera semana de tratamiento. Después, su médico puede necesitar aumentar su dosis en 0,5 mg a la semana durante tres semanas, hasta una dosis de 2 mg al día. En aquellos pacientes en los que no se haya observado una mejoría suficiente, la dosis puede incrementarse de forma gradual hasta un máximo de 4 mg al día. Después de tres meses de tratamiento con ADARTREL, puede ocurrir que su médico ajuste su dosis o que suspenda el tratamiento dependiendo de sus síntomas o de cómo se encuentre.

Recuerde tomar su medicamento. Si tiene problemas para recordar cuando tomar su medicamento, pida consejo a su farmacéutico.

Debe continuar tomando su medicamento incluso si no se siente mejor, ya que pueden ser necesarias varias semanas para que el medicamento le haga efecto. Si estima que la acción de ADARTREL es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico. No tome más comprimidos de los que su médico le haya recomendado.

Si Vd. toma más ADARTREL del que debiera:

Los síntomas de una sobredosis incluyen: náuseas y vómitos, mareo, somnolencia, fatiga (cansancio mental o físico), dolor de estómago, sensación de desvanecimiento o nerviosismo.

Si usted toma más ADARTREL de que lo que debe, o si alguna otra persona ha tomado su medicamento, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico. Muéstreles el envase.

Si olvidó tomar ADARTREL:

Si se le olvida tomar una dosis, no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Cuando recuerde tomar ADARTREL, tome la siguiente dosis a la hora habitual.

Si ha olvidado tomar ADARTREL durante varios días, consulte a su médico para comenzar a tomarlo de nuevo.

Efectos que se dan cuando se interrumpe el tratamiento con ADARTREL:

Consulte a su médico, si sus síntomas empeoran cuando interrumpe el tratamiento con ADARTREL.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4 POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, ADARTREL puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Comunique a su médico si nota cualquier efecto secundario que le preocupe. Las reacciones adversas más frecuentes de ADARTREL pueden producirse al inicio del tratamiento y/o al aumentar la dosis. Son, en general, de naturaleza leve y pueden disminuir después de haber tomado su medicamento durante un tiempo.

Los efectos adversos más frecuentes son:

- náuseas y vómitos
- mareos
- somnolencia
- fatiga (cansancio mental o físico)
- dolor de estómago
- sensación de desvanecimiento
- nerviosismo

Confusión y alucinaciones son efectos adversos poco frecuentes. De forma poco frecuente, ADARTREL también puede reducir la presión sanguínea, lo que puede hacerle sentir mareado o débil, especialmente cuando se levanta tras estar sentado o acostado.

Durante el tratamiento con ADARTREL puede experimentar un empeoramiento inusual de sus síntomas, (Ej.: los síntomas empeoran, comienzan más temprano durante el día o más pronto durante el descanso, o afectan a otras partes de su cuerpo como los brazos). Si esto ocurriera, consulte a su médico.

Consulte a su médico, si sus síntomas empeoran cuando interrumpe el tratamiento.

En muy raras ocasiones, se han comunicado caso de alteración de la función del hígado (aumento de niveles de enzimas).

ADARTREL puede provocar una somnolencia extrema durante el día (sopor excesivo) y muy raramente episodios de sueño repentino, en los que los pacientes se quedan dormidos de repente sin aparentemente sentir sueño.

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico.

5 CONSERVACIÓN DE ADARTREL

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en el embalaje.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6 INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene ADARTREL?:

- - El principio activo es ropinirol (hidrocloruro)
- - Los demás componentes son:

Núcleo del comprimido: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio

Película de recubrimiento: hipromelosa, macrogol 400, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), indigotina (carmin de índigo) (E132).

Aspecto del producto y tamaño del envase

Este fármaco se presenta en forma de comprimidos recubiertos con película, ovalados, de color verde, grabados con “GS” en una cara y “SJG” en la otra. Cada envase contiene 28 ó 84 comprimidos. Puede que no todos los formatos estén comercializados.

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Titular de la Autorización de Comercialización

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

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Responsable de la fabricación

SmithKline Beecham Pharmaceuticals
Manor Royal, Crawley
West Sussex RH10 9QJ
Reino Unido

Este prospecto ha sido aprobado en

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

ADARTREL 2 mg comprimidos recubiertos con película Ropinirol (como hidrocloreuro)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es ADARTREL y para qué se utiliza
2. Antes de tomar ADARTREL
3. Cómo tomar ADARTREL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ADARTREL
6. Información adicional

1 QUÉ ES ADARTREL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ADARTREL pertenece a un grupo de medicamentos denominados agonistas de dopamina. Los agonistas de dopamina actúan del mismo modo que una sustancia natural que se encuentra en el cerebro denominada dopamina.

ADARTREL se utiliza para el tratamiento del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave. El Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave está representado, por lo general, por pacientes que padecen dificultad para dormir o malestar intenso en las piernas o los brazos.

El Síndrome de Piernas Inquietas es una enfermedad caracterizada por una necesidad irresistible de mover las piernas y, en ocasiones, los brazos, generalmente acompañada por sensaciones molestas tales como hormigueo, quemazón o pinchazos. Estas sensaciones ocurren durante períodos de descanso o inactividad, tales como estar sentado o tumbado, especialmente en la cama, y empeoran por la tarde y noche. Generalmente, el único alivio se obtiene caminando o moviendo las extremidades afectadas, lo que a menudo da lugar a problemas para dormir.

ADARTREL alivia las molestias y reduce la necesidad de mover las extremidades que perturban el sueño nocturno.

2 ANTES DE TOMAR ADARTREL

No tome ADARTREL:

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de ADARTREL
- si tiene alguna enfermedad grave del hígado
- si tiene alguna enfermedad grave del riñón

Si no está seguro, es esencial que consulte con su médico.

Tenga especial cuidado con ADARTREL:

Comuníquese a su médico antes de comenzar a tomar este medicamento:

- si está embarazada o cree que está embarazada
- si está en periodo de lactancia
- si tiene intolerancia a algunos azúcares (Ej.: lactosa)
- si tiene alguna enfermedad del hígado
- si tiene alguna dolencia del corazón
- si tiene algún trastorno mental grave

En estas situaciones su médico deberá supervisar cuidadosamente el tratamiento.

Durante el tratamiento con ADARTREL debe tener especial cuidado cuando conduzca o utilice maquinaria. Si experimenta somnolencia excesiva o se queda de repente dormido sin aparentemente sentirse somnoliento, no conduzca ni utilice maquinaria, y póngase en contacto con su médico.

Si durante el tratamiento sus síntomas empeoran, comienzan más temprano durante el día o más pronto durante el descanso, o afectan a otras partes de su cuerpo como los brazos, deberá visitar a su médico quien podría ajustar la dosis de ADARTREL que esté tomando.

Toma de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica. El efecto de ADARTREL puede aumentar o disminuir por otros medicamentos o viceversa. Estos medicamentos incluyen:

- ciprofloxacino (un antibiótico)
- enoxacino (un antibiótico)
- fluvoxamina (fármaco utilizado para tratar la depresión)
- teofilina (fármaco utilizado para tratar el asma)
- terapia hormonal sustitutiva (también llamada THS)
- antipsicóticos y otros fármacos que bloquean la dopamina en el cerebro (como sulpirida o metoclopramida)

Comuníquese a su médico si:

- ya está recibiendo tratamiento para el Síndrome de Piernas Inquietas.
- si ha dejado o ha empezado a fumar mientras toma ADARTREL. Puede que su médico necesite ajustar su dosis.
- si está tomando ADARTREL y su médico le va a prescribir cualquier otro medicamento.

Toma de ADARTREL con los alimentos y bebidas

Tomar ADARTREL con alimentos puede disminuir la probabilidad de que se sienta o esté mareado.

Embarazo

No se recomienda el uso de ADARTREL durante el embarazo. ADARTREL solamente deberá utilizarse durante el embarazo si su médico considera que el beneficio para usted es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. Comuníquese a su médico inmediatamente si está embarazada, si cree que está embarazada o si piensa quedarse embarazada. Su médico le recomendará que interrumpa el tratamiento.

Lactancia

ADARTREL no debe usarse durante la lactancia ya que la producción de leche puede verse afectada. Comuníquese a su médico inmediatamente si está amamantando o piensa amamantar. Su médico le recomendará que interrumpa el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento no suele afectar a las actividades cotidianas de las personas. Sin embargo, ADARTREL puede causar sueño excesivo (somnolencia) y episodios de sueño repentinos. Si usted sufre estos efectos, debe abstenerse de conducir o realizar actividades en las que el sueño o quedarse dormido pueda ponerle a usted en riesgo de grave peligro o muerte (por ejemplo, el uso de maquinaria) hasta que estos episodios se hayan resuelto.

Información importante sobre algunos de los componentes de ADARTREL:

Los pacientes con intolerancia a la lactosa deberán tener en cuenta que cada comprimido de ADARTREL contiene una pequeña cantidad de lactosa. Si su médico le ha dicho que padece usted intolerancia a algunos azúcares, póngase en contacto con su médico antes de tomar este medicamento.

Niños

No se ha estudiado el uso de ADARTREL en niños con Síndrome de Piernas Inquietas, por lo que generalmente ADARTREL no se prescribe en pacientes menores de 18 años.

3 CÓMO TOMAR ADARTREL

Siga exactamente las instrucciones de administración de ADARTREL de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Tome ADARTREL una vez al día por vía oral, todos los días aproximadamente a la misma hora. ADARTREL se toma habitualmente justo antes de irse a dormir, pero puede tomarse hasta 3 horas antes de acostarse.

Trague los comprimidos de ADARTREL enteros con un vaso de agua. Puede tomar ADARTREL con o sin alimentos. Tomar ADARTREL con alimentos puede disminuir la aparición de náuseas, que son un posible efecto secundario de ADARTREL. No mastique los comprimidos.

La dosis exacta de ADARTREL puede ser diferente dependiendo de la persona. Su médico decidirá la dosis que necesita cada día y usted debe seguir sus instrucciones. Cuando empiece a tomar ADARTREL por primera vez, su dosis será incrementada de forma gradual.

La dosis inicial es 0,25 mg una vez al día. Después de dos días su médico puede necesitar aumentarla a 0,5 mg una vez al día para el resto de la primera semana de tratamiento. Después, su médico puede necesitar aumentar su dosis en 0,5 mg a la semana durante tres semanas, hasta una dosis de 2 mg al día. En aquellos pacientes en los que no se haya observado una mejoría suficiente, la dosis puede incrementarse de forma gradual hasta un máximo de 4 mg al día. Después de tres meses de tratamiento con ADARTREL, puede ocurrir que su médico ajuste su dosis o que suspenda el tratamiento dependiendo de sus síntomas o de cómo se encuentre.

Recuerde tomar su medicamento. Si tiene problemas para recordar cuando tomar su medicamento, pida consejo a su farmacéutico.

Debe continuar tomando su medicamento incluso si no se siente mejor, ya que pueden ser necesarias varias semanas para que el medicamento le haga efecto. Si estima que la acción de ADARTREL es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico. No tome más comprimidos de los que su médico le haya recomendado.

Si Vd. toma más ADARTREL del que debiera:

Los síntomas de una sobredosis incluyen: náuseas y vómitos, mareo, somnolencia, fatiga (cansancio mental o físico), dolor de estómago, sensación de desvanecimiento o nerviosismo.

Si usted toma más ADARTREL de lo que debe, o si alguna otra persona ha tomado su medicamento, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico. Muéstrelas el envase.

Si olvidó tomar ADARTREL:

Si se le olvida tomar una dosis, no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Cuando recuerde tomar ADARTREL, tome la siguiente dosis a la hora habitual.

Si ha olvidado tomar ADARTREL durante varios días, consulte a su médico para comenzar a tomarlo de nuevo.

Efectos que se dan cuando se interrumpe el tratamiento con ADARTREL:

Consulte a su médico, si sus síntomas empeoran cuando interrumpe el tratamiento con ADARTREL.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4 POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, ADARTREL puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Comunique a su médico si nota cualquier efecto secundario que le preocupe. Las reacciones adversas más frecuentes de ADARTREL pueden producirse al inicio del tratamiento y/o al aumentar la dosis. Son, en general, de naturaleza leve y pueden disminuir después de haber tomado su medicamento durante un tiempo.

Los efectos adversos más frecuentes son:

- náuseas y vómitos
- mareos
- somnolencia
- fatiga (cansancio mental o físico)
- dolor de estómago
- sensación de desvanecimiento
- nerviosismo

Confusión y alucinaciones son efectos adversos poco frecuentes. De forma poco frecuente, ADARTREL también puede reducir la presión sanguínea, lo que puede hacerle sentir mareado o débil, especialmente cuando se levanta tras estar sentado o acostado.

Durante el tratamiento con ADARTREL puede experimentar un empeoramiento inusual de sus síntomas, (Ej.: los síntomas empeoran, comienzan más temprano durante el día o más pronto durante el descanso, o afectan a otras partes de su cuerpo como los brazos). Si esto ocurriera, consulte a su médico.

Consulte a su médico, si sus síntomas empeoran cuando interrumpe el tratamiento.

En muy raras ocasiones, se han comunicado caso de alteración de la función del hígado (aumento de niveles de enzimas).

ADARTREL puede provocar una somnolencia extrema durante el día (sopor excesivo) y muy raramente episodios de sueño repentino, en los que los pacientes se quedan dormidos de repente sin aparentemente sentir sueño.

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico.

5 CONSERVACIÓN DE ADARTREL

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en el embalaje.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6 INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene ADARTREL?:

- - El principio activo es ropinirol (hidrocloruro)
- - Los demás componentes son:

Núcleo del comprimido: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio

Película de recubrimiento: hipromelosa, macrogol 400, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172).

Aspecto del producto y tamaño del envase

Este fármaco se presenta en forma de comprimidos recubiertos con película, ovalados, de color rosa, grabados con “GS” en una cara y “GYG” en la otra. Cada envase contiene 28 ó 84 comprimidos. Puede que no todos los formatos estén comercializados.

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Titular de la Autorización de Comercialización

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

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

Responsable de la fabricación

SmithKline Beecham Pharmaceuticals
Manor Royal, Crawley
West Sussex RH10 9QJ
Reino Unido

Este prospecto ha sido aprobado en

ANEXO IV

CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Las condiciones consideradas esenciales para el uso seguro y efectivo de Ropinirol son los siguientes compromisos post-autorización solicitados por el CHMP que deben ser presentados al Estado miembro de referencia en las fechas detalladas a continuación:

Área	Descripción:	Fecha solicitada
<i>Módulo 5 – Clínica</i>		
Clínica	<p>Presentar el informe final del estudio clínico (ROR104836), un “estudio de grupos paralelos, placebo-control, aleatorizado, doble-ciego para evaluar la eficacia y seguridad de ropinirol durante 26 semanas y también para evaluar la incidencia de los fenómenos de potenciación y rebote por un periodo de tratamiento extendido a 40 semanas abierto en sujetos que padecen Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave.” El estudio se espera que comience en Febrero 06. El periodo de reclutamiento esperado es de 18 meses. El informe final del estudio estará disponible 6 meses después de la última visita a un paciente del estudio.</p> <p>GlaxoSmithKline espera presentar el informe final del estudio en</p>	Julio 09