

I LISA

**RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE JA MANUSTAMISVIISIDE
NING MÜÜGILOA TAOTLEJATE JA LIKMESRIIKIDES MÜÜGILOA HOIDJATE
LOETELU**

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Austria		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Austria		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Austria		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Austria		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Belgia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Belgia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Belgia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Belgia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Küpros		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	tablett Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Küpros		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Küpros		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Küpros		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Tšehhi Vabariik		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Tšehhi Vabariik		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Tšehhi Vabariik		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Tšehhi Vabariik		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Taani		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Taani		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Taani		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Taani		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Eesti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Eesti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Eesti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Eesti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Soome		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0,25 mg	tablett Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Soome		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Soome		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Soome		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Prantsusmaa	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Prantsusmaa	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Prantsusmaa	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163		ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Prantsusmaa	Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Saksamaa		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Saksamaa		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Saksamaa		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Saksamaa		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Kreeka		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Kreeka		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Kreeka		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Kreeka		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Ungari		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Ungari		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Ungari		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Ungari		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Iirimaa		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Iirimaa		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Iirimaa		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Iirimaa		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Itaalia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Itaalia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Itaalia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Itaalia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Läti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Läti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Läti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Läti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Leedu		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Leedu		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Leedu		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	tablett Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Leedu		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Luksemburg		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Luksemburg		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Luksemburg		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Luksemburg		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Malta		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Madalmaad		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Madalmaad		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Madalmaad		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Madalmaad		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Norra		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Norra		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	tablett Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Norra		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Norra		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Poola		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Poola		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Poola		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Poola		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
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	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
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	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
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	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
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	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Slovakkia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Slovakkia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Slovakkia		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire	ADARTREL	1,0 mg	tablett Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Slovakkia		GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Sloveenia		GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Sloveenia		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Sloveenia		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Sloveenia		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Hispaania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Hispaania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Hispaania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Hispaania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Rootsi		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Rootsi		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Rootsi		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Rootsi		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Ühendkuningriik		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Ühendkuningriik		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Õhukese polümeerikilega kaetud	Peroraalne

Liikmesriik	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Ühendkuningriik		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	tablett Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne
Ühendkuningriik		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	Õhukese polümeerikilega kaetud tablett	Peroraalne

II LISA

EMEA POOLT ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

ADARTRELI TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE (vt I lisa)

Prantsusmaa andis ropiniroolile müügiloa 30. juunil 2004. Enne vastastikuse tunnustamise menetluse lõppu esitasid Hispaania ja Madalmaad EMEA-le esildise kaalutlusel, et see ravim võib kätkeda endas ohtu rahvatervisele, kuna nad olid seisukohal, et rahutute jalgade sündroomi pikaajalise ropinirooliga ravimise ohutus ja efektiivsus polnud tõestatud.

Arutlusalusteks teemadeks olid kliiniliste uuringute põhjal esitatud efektiivsusandmed, eriti need, mis käsitlesid talitlusliku mõjuga patsientide alamrühma, ning pikaajaline efektiivsus ja ohutus ning riski ja kasulikkuse vahekord.

Müügiloa hoidja on määranud raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomina juhtumid, kui patsiendi algne rahutute jalgade sündroomi rahvusvahelise skaala (International Restless Legs Syndrome Rating Scale – IRLS) järgne aste on vähemalt 24 punkti. Samas tuleks inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee normide järgi liigitada need patsiendid mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomiga patsientide rühma.

Kirjanduse andmetel tuleb ropinirooli talutavuse profiili analüüsida selles patsientide populatsioonis niisuguse füüsilise seisundi kontekstis, mis mõjustab oluliselt patsiendi elukvaliteeti – peamiselt seoses tõsiasjaga, et rahutute jalgade sündroomiga patsiendid kannatavad kroonilise unetuse all. Selle taustal näitavad kliiniliste uuringute ohutusandmed, et ropinirooli talutavuse ja ohutuse profiil on rahutute jalgade sündroomiga patsientidel vastuvõetav annuse vahemikus 0,25–4 mg/päevas. Ehkki iivelduse, oksendamise, peapöörituse ja unisuse kõrvalnähtud esinesid ropinirooli ravi puhul sagedamini kui platseebo manustamisel, olid enamiku patsientide nähtud raskusastmelt kerged kuni mõõdukad. Neid nähte täheldati üldiselt esmalt kahel esimesel ravinädalal ning ropiniroolravi katkestamise määr oli madal ja sarnane platseebo manustamise katkestamisega. Nende nähtude iseloom vastab ropinirooli ja dopamiini agonistide klassi kuuluvate ravimite tunnustatud ohutusprofiilile. Esitati sihtpopulatsioonis (algne IRLS määr 24-40 punkti) kõige sagedamini esinenud kõrvalnähtude üksikasjalik hinnang. Käsitleti neid ebasoodsaid ilminguid, mis on omased rahutute jalgade sündroomiga patsientidele, nagu sündroomi tugevnemine ja taaspuhkemine.

Raskete kõrvalnähtude analüüs ei olnud kõigi ropinirooli kliinilistesse uuringutesse kaasatud patsientide rühmas tervikuna märkimisväärne.

Hiljuti viis müügiloa hoidja läbi uuringu ropinirooli mõju kohta südame konduktsioonile tervete vabatahtlike hulgas. Kliiniliselt olulist mõju QT-intervallile ei täheldatud.

Kuni 52 nädalat kestnud ropiniroolraviga uuringuid hõlmanud ropinirooli kliiniliste uuringute programmist saadud andmed lisavad kindlust vähemasti registreeritud võimaliku tugevnemise juhtude kliinilise olulisuse osas. Kirjanduse andmetel on dopamiini agonistidega, sealhulgas ropinirooliga, seostatava tugevnemise täheldatud määrad üldiselt madalamad kui need, mida on täheldatud seoses levodopaga. Mis veelgi tähtsam, enamik ropinirooliga seotud tugevnemise juhtudest polnud kliiniliselt kuigi olulised, sest üldiselt jätkati enamikul patsientidest katkematult ropiniroolravi ning enamikul juhtudest uuringu läbiviijad tugevnemise tagajärjel ropinirooli annust ei suurendanud.

Sündroomi taaspuhkemise fenomeni pärast ropiniroolravi katkestamist (ravi lõpetamise järgset taaspuhkemist) ei saa välistada. Kuigi keskmine IRLS oli kliinilistes uuringutes 7-10 päeva pärast ravi katkestamist ropinirooliga ravitud patsientidel kõrgem kui patsientidel, kellele manustati platseebot, ei ületanud sümptomite raskusaste ropinirooliga ravitud patsientidel pärast ravi katkestamist üldiselt algselt määratud taset.

Müügiloa hoidja nõustus muutma ravimi omaduste kokkuvõtte punkte 4.2 ja 5.1 märkimaks, et ropinirool on näidustatud mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi korral.

Samuti nõustus müügiloa hoidja muutma punkti 5.1, tuues välja, et ropinirooliga ravitud patsientide IRLS-määr oli järelkontrolli ajal kõrgem kui patsientidel, kellele oli manustatud platseebot.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee arvamuse kohaselt saadi kõik ropinirooliga ravimise kasulikkuse tulemused mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientide populatsioonis järjepidevate mõõtmismeetoditega. Ohutusprofiili nõrgestavad küll paraku sellised ebaseadlikud

kõrvalnähud kui iiveldus ja oksendamine, ent need on probleemiks peaaesjalikult ravi algfaasis ning eeldatavalt on need ohjeldatavad. Riski ja kasulikkuse suhe loetakse soodsaks mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomi puhul, nagu määratletud ravimi omaduste kokkuvõttes.

Seetõttu leidis inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee, et takistusi Adartrelile müügiloa andmiseks mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi sümptomaatiliseks raviks ei ole. Sellele müügiloale kohaldatakse tingimusi, mida peetakse ravimi ohutu ja efektiivse kasutamise seisukohast ülimalt oluliseks: nimelt on kohustuslik viia pärast müügiloa saamist läbi veel pikaajaline topeltpime platseeboga kontrollitud uuring (vt IV lisa). Muudetud ravimi omaduste kokkuvõtte kiidab inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee heaks.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et:

- esildise sisuks oli, et rahutute jalgade sündroomi pikaajalise ropinirooliga ravimise ohutus ja efektiivsus vajavad tõestamist,
- ning tuginedes esitatud dokumentatsioonile ja komitee sisesele teaduslikule arutelule, viiakse taotleja poolt välja pakutud ravimi omaduste kokkuvõttesse sisse muudatused, nagu sätestatud III lisas.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1 RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ADARTREL 0,25 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid.

2 KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga õhukese polümeerikilega kaetud tablett sisaldab 0,25 mg ropinirooli (vesinikkloriidina).

Abiaine(d):

Laktoos

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3 RAVIMVORM

Õhukese polümeerikilega kaetud tablett.

Valge ovaalse kujuga, mille ühel küljel on markeering „GS“ ja teisel „MLE“.

4 KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

ADARTREL on näidustatud mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi sümptomaatiliseks raviks (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudne manustamine.

Täiskasvanud

Soovitav on ravimi annuse individuaalne kohandamine parima raviefekti ja taluvuse saavutamiseks. Ropinirooli manustatakse vahetult enne magamaminekut, kuid annuse võib sisse võtta kuni 3 tundi enne magamaheitmist. Seedetrakti kõrvaltoimete vähendamiseks võib ropinirooli manustada koos toiduga.

Ravi alustamine (1. nädal)

Soovitav algannus on 0,25 mg üks kord ööpäevas (manustatuna nagu eespool kirjeldatud) 2 päeva jooksul. Kui see annus on hästi talutav, suurendatakse annust 0,5 mg-ni üks kord ööpäevas ülejäänud 1. nädala jooksul.

Raviskeem (alates 2. nädalast)

Pärast ravi alustamist tuleb ööpäevast annust suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kliinilistes uuringutes oli mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientidel keskmine annus 2 mg üks kord ööpäevas.

Annust võib 2. nädalal suurendada 1 mg-ni üks kord päevas. Seejärel võib annust suurendada 0,5 mg kaupa nädalas järgneva kahe nädala jooksul kuni annuseni 2 mg üks kord ööpäevas. Mõnel patsiendil võib optimaalse paranemise saavutamiseks annust suurendada järk-järgult kuni maksimaalselt 4 mg-ni üks kord päevas. Kliinilistes uuringutes suurendati annust 0,5 mg kaupa nädalas kuni 3 mg-ni üks kord päevas ning seejärel 1 mg kaupa maksimaalse soovitatava annuseni 4 mg üks kord päevas nagu on näidatud tabelis 1.

4 mg ületavaid ööpäevaseid annuseid ei ole rahutute jalgade sündroomiga patsientidel uuritud.

Tabel 1: Annuse kohandamine

Nädal	Annus (mg) üks kord päevas
2	1

Nädal	Annus (mg) üks kord päevas
3	1,5
4	2
5*	2,5
6*	3
7*	4

* Optimaalse paranemise saavutamiseks mõnedel patsientidel.

Patsiendi ravivastust ropiniroolile tuleb hinnata pärast 3 kuud kestnud ravi (vt lõik 5.1). Samal ajal tuleb hinnata määratud annust ja ravi jätkamise vajadust. Kui ravi katkestatakse enam kui paariks päevaks, tuleb ravi taas alustamisel annust kohandada vastavalt eespool toodud juhistele.

Lapsed ja noorukid

Adartrel'i ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu.

Eakad patsiendid

Üle 65-aastastel patsientidel on ropinirooli kliirens aeglustunud. Annust tuleb suurendada järk-järgult kuni kontrolli saavutamiseni haiguse sümptomite üle.

Neerukahjustus

Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30...50 ml/min) ei ole vaja annust muuta.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Raske neerukahjustus (kreatiniini kliirens <30 ml/min).

Raske maksakahjustus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ropinirooli ei tohi kasutada neuroleptilise akatiisia, tasikineesia (neuroleptikumidest tingitud pidev jalgade liigutamise vajadus) või sekundaarse rahutute jalgade sündroomi (nt põhjustatud neerupuudulikkusest, rauavaegusaneemiast või rasedusest) raviks.

Ropiniroolravi ajal võib täheldada rahutute jalgade sündroomi sümptomite paradoksaalset halvenemist ja varasemat algust (augmentatsiooni) ning sümptomite taasilmnemist varajastel hommikutundidel (varahommikune tagasilöögifenomen). Sellisel juhul tuleb anda hinnang ravile ja kaaluda võib annuse kohandamist või ravi katkestamist.

Parkinsoni tõvega patsientidel on ropinirooli aeg-ajalt seostatud somnolentsuse ja ootamatu uinumise episoodidega (vt lõik 4.8), ent rahutute jalgade sündroomi korral esineb seda fenomeni väga harva. Sellele vaatamata tuleb patsiente sellest fenomenist teavitada ning hoiatada, et nad oleksid ropiniroolravi ajal ettevaatlikud autojuhtimisel ja masinatega töötamisel. Patsiendid, kellel on tekkinud somnolentsus ja/või ootamatu uinumise episood, peavad hoiduma autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest. Peale selle võib kaaluda annuse vähendamist või ravi lõpetamist.

Psühhootiliste häiretega patsiente tohib dopamiini agonistidega ravida ainult juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimalikud riskid.

Ropinirooli tuleb ettevaatusega kasutada mõõduka maksakahjustusega patsientidel. Patsiente tuleb hoolikalt jälgida kõrvaltoimete suhtes.

Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoosi talumatus, Lapp'i laktaasidefitsiit või glükoosi-galaktoosi imendumishäire.

Hüpotensiooni ohu tõttu tuleb ettevaatusega ravida raske kardiovaskulaarse haigusega (eriti koronaarpuudulikkusega) patsiente.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ropinirool metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 CYP1A2 isoensüümi vahendusel. Farmakokineetilise uuringust (ropinirooliga annuses 2 mg kolm korda päevas) ilmnes, et tsiprofloksatsiini toimel suurenesid ropinirooli maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) ja AUC vastavalt 60% ja 84% koos kõrvaltoimete riski suurenemisega. Järelikult on ropinirooli kasutataval patsientidel vajalik annuse korrigeerimine, kui alustatakse või lõpetatakse ravi CYP1A2 aktiivsust inhibeerivate ravimitega (nt tsiprofloksatsiin, enoksatsiin või fluvoksamiin).

Farmakokineetilises koostoimeuuringus ropinirooli (annuses 2 mg kolm korda ööpäevas) ja teofülliiniga (CYP1A2 substraat) ei ilmnenud muutusi kummagi ravimi farmakokineetikas. Seetõttu ei ole oodata ropinirooli ja teiste CYP1A2 kaudu metaboliseeruvate ravimite konkureerivat metabolismi.

In vitro andmete põhjal on ropinirooli terapeutilistel annustel nõrk tsütokroom P450 inhibeeriv toime. Seetõttu ei ole tõenäoline, et ropinirool mõjutaks teiste ravimite farmakokineetikat tsütokroom P450 mehhanismi kaudu.

Suitsetamine indutseerib teadaolevalt CYP1A2 metabolismi, mistõttu võib annuse korrigeerimine vajalikuks osutuda patsientidel, kes ropiniroolravi ajal alustavad suitsetamist või jätavad selle maha.

Hormoonasendusravi saavatel patsientidel on täheldatud ropinirooli plasmakontsentratsiooni suurenemist. Patsientidel, kes juba saavad hormoonasendusravi, alustatakse ravi ropinirooliga tavalise skeemi alusel. Kui hormoonasendusravi lõpetatakse või alustatakse ropiniroolravi ajal, võib olla vajalik ropinirooli annuse korrigeerimine vastavalt kliinilisele ravivastusele.

Ropinirooli ja domperidooni (ravim, mida kasutatakse iivelduse ja oksendamise raviks) vahel ei ole täheldatud farmakokineetilisi koostoimeid, mille tõttu oleks vajalik kummagi ravimi annuse korrigeerimine. Domperidoon antagoniseerib perifeerselt ropinirooli dopamiinergilist toimet ega läbi hematoentsefaalbarjääri. Sellest tema väärtus antiemeetikumina patsientidel, kes saavad raviks tsentraalse toimega dopamiini agoniste.

Neuroleptikumid ja teised tsentraalse toimega dopamiini antagonistid (nt sulpiriid või metoklopramiid) võivad vähendada ropinirooli toimet, mistõttu tuleb vältida nende ravimite kasutamist samaaegselt ropinirooliga.

4.6 Rasedus ja imetamine

Ropinirooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Kuna võimalik risk inimesele ei ole teada, tohib ropinirooli raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui oodatav kasu patsiendile ületab võimalikud ohud lootele.

Ropinirooli ei tohi kasutada imetamise ajal, kuna ravim võib vähendada rinnapiima eritust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Patsiendid, kes saavad ravi ropinirooliga ning kellel tekib somnolentsus ja/või ootamatu uinumise episood, peavad kuni nende taandumiseni hoiduma autojuhtimisest või tegevuste sooritamisest, mis võivad seada neid ja teisi tõsise vigastuse ja surma ohtu (nt masinate käsitlemine) (vt ka lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevalt on ravimi kõrvaltoimed loetletud organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi. Kliinilistes uuringutes platseeboga võrreldes sagedamini esinenud kõrvaltoimete esinemissagedused on toodud järgmiselt: väga sage (>1/10), sage (>1/100, <1/10) või aeg-ajalt (>1/1000, <1/100).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Ropinirooli kasutamine rahutute jalgade sündroomi raviks

Rahutute jalgade sündroomi kliinilistes uuringutes oli kõige sagedasem kõrvaltoime iiveldus, mida esines 30% patsientidest. Kõrvaltoimed olid tavaliselt kerged või keskmise raskusega ning ilmsesid ravi alustamise või annuse suurendamise järgselt; üksikud patsiendid katkestasid kliinilise uuringu kõrvaltoimete tõttu.

Tabelis 2 on toodud ropinirooli kõrvaltoimed, mida kirjeldati 12-nädalase kestusega kliinilistes uuringutes $\geq 1\%$ suurema esinemissagedusega kui platseebo puhul või mida kirjeldati aeg-ajalt, kuid mis on teadaolevalt seotud ropinirooliga.

Tabel 2: Kõrvaltoimed, mida kirjeldati 12-nädalastes rahutute jalgade sündroomi kliinilistes uuringutes (ropinirool n=309, platseebo n=307)

<i>Psühhiaatrilised häired</i>	
Sage	Närvilisus
Aeg-ajalt	Segasus
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
Sage	Minestus, somnolentsus, pearinglus (sh vertiigo)
<i>Vaskulaarsed häired</i>	
Aeg-ajalt	Posturaalne hüpotensioon, hüpotensioon
<i>Seedetrakti häired</i>	
Väga sage	Oksendamine, iiveldus
Sage	Kõhuvalu
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Sage	Väsimus

Avatud pikaajalistes uuringutes on aeg-ajalt kirjeldatud hallutsinatsioone.

Ropiniroolravi ajal võib tekkida rahutute jalgade sündroomi sümptomite paradoksaalne halvenemine ja varasem algus (augmentatsioon) ning sümptomite taasilmnemine varajastel hommikutundidel (varahommikune tagasilöögifenomen).

Kõrvaltoimete ravi

Märkimisväärsete kõrvaltoimete esinemisel tuleb kaaluda annuse vähendamist. Kui kõrvaltoime taandub, võib uuesti alustada annuse järk-järgulist suurendamist. Vajadusel võib kasutada iiveldusevastaseid ravimeid (näiteks domperidooni), mis ei ole tsentraalse toimega dopamiini antagonistid.

Muu ropinirooli kasutamise kogemus

Ropinirool on näidustatud ka Parkinsoni tõve raviks. Järgnevalt on loetletud kõrvaltoimed, mida kirjeldati Parkinsoni tõvega patsientidel, kes said ropinirooli monoterapiana või täiendava ravina annustes kuni 24 mg ööpäevas, ja mille esinemissagedus oli suurem kui platseebo kasutamisel.

Tabel 3: Kõrvaltoimed, mida kirjeldati Parkinsoni tõve kliinilistes uuringutes kuni 24 mg ööpäevaste annuste kasutamisel

<i>Psühhiaatrilised häired</i>	
Sage	Hallutsinatsioonid, segasus
Aeg-ajalt	Libiido tõus
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
Väga sage	Minestus, düskineesia, somnolentsus
<i>Seedetrakti häired</i>	
Väga sage	Iiveldus
Sage	Oksendamine, kõhuvalu, kõrvetised
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Sage	Jalgade turse

Turustamisjärgsed teated

Parkinsoni tõve korral seostatakse ropinirooli somnolentsusega ja on aeg-ajalt ($>1/1000$, $<1/100$) seostatud päeva ajal esineva ülemäärase unisuse ja ootamatu uinumise episoodidega, ent rahutute jalgade sündroomi korral esineb seda fenomeni väga harva ($<1/10000$).

Ropiniroolravi järgselt on aeg-ajalt ($>1/1000$, $<1/100$) kirjeldatud posturaalset hüpotensiooni või hüpotensiooni, mis on harva olnud raskekujuline.

Väga harva ($<1/10000$) on kirjeldatud maksareaktsioone, peamiselt maksaensüümide aktiivsuse suurenemist.

4.9 Üleannustamine

Tõenäoliselt on ropinirooli üleannustamisest tingitud sümptomid seotud ravimi dopamiinergilise aktiivsusega. Neid sümptomeid aitab leevendada ravi dopamiini antagonistidega (neuroleptikumid või metoklopramiid).

5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: dopamiini agonist, ATC-kood: N04BC04.

Toimemehhanism

Ropinirool on mitte-ergoliinse struktuuriga D2/D3 dopamiini agonist, mis stimuleerib striataalseid dopamiini retseptoreid.

Kliiniline efektiivsus

Adartrel'i tuleks määrata ainult mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomiga patsientidele. Mõõdukas kuni raske idiopaatiline rahutute jalgade sündroom põhjustab tüüpiliselt unetust või tõsist ebamugavustunnet jäsemetes.

Neljas 12-nädalases efektiivsuse uuringus randomiseeriti rahutute jalgade sündroomiga patsiendid saama ropinirooli või platseebot ning 12. nädala toimeid võrreldi algväärtustega IRLS skaala põhjal. Ropinirooli keskmine annus mõõduka kuni raske haigusega patsientidel oli 2 mg ööpäevas. Neljas 12-nädalases uuringus osalenud mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientide kombineeritud analüüsis oli kohandatud ravi erinevus (muutus algväärtusest) IRLS skaala üldskoori põhjal 12. nädalal (viimane edasikantud väärtus (Last Observation Carried Forward, LOCF) ITT (Intention To Treat) populatsioonis) -4,0 punkti (95% CI -5,6, -2,4; $p<0,0001$, raviselised ja 12. nädala LOCF keskmised IRLS punktid: ropinirool 28,4 ja 13,5; platseebo 28,2 ja 17,4).

12-nädalane platseebokontrolliga polüsomnograafia uuring rahutute jalgade sündroomiga patsientidel uuris ropiniroolravi mõju jalgade perioodilistele liigutustele une ajal. Ropinirooli ja platseebo vahel täheldati statistiliselt olulist erinevust jalgade perioodiliste liigutuste osas une ajal ravi algusest kuni 12. nädalani.

Kuigi puuduvad piisavad andmed ropinirooli pikaajalise efektiivsuse küllaldaseks demonstreerimiseks rahutute jalgade sündroomi korral (vt lõik 4.2), täheldati 36-nädalases uuringus ropiniroolravi jätkanud patsientidel haiguse kordumist märkimisväärselt harvem kui platseebogruppi randomiseeritud patsientidel (33% vs 58%, $p=0,0156$).

Neljas 12-nädalases platseebokontrolliga uuringus osalenud mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientidelt saadud andmete kombineeritud analüüs näitas, et ropinirooliga ravitud patsiendid teatasid uuringu uneskaala (Medical Outcome Study Sleep Scale, vahemik 0-100, v.a une kvaliteet) näitajate olulisest paranemisest võrreldes platseeboga. Kohandatud ravi erinevus ropinirooli ja platseebo vahel oli: unehäired (-15,2, 95% CI -19,37, -10,94; $p<0,0001$), une kvaliteet (0,7 tundi, 95% CI 0,49, 0,94; $p<0,0001$), une piisavus (18,6, 95% CI 13,77, 23,45; $p<0,0001$) ja päeva ajal esinev unisus (-7,5, 95% CI -10,86, -4,23; $p<0,0001$).

Väljastada ei saa tagasilöögifenomeni teket pärast ropiniroolravi lõpetamist (ravi lõpu tagasilöögifenomen). Kliinilistes uuringutes, kuigi keskmine IRLS üldskoor oli 7...10 päeva pärast ravi äräjätmist kõrgem ropiniroolravi kui platseebot saanud patsientidel, ei ületanud sümptomite raskus ropinirooliga ravitud patsientidel ravi lõpetamise järgselt üldjuhul uuringueelset taset.

Enamik kliinilistes uuringutes osalenud patsiente olid valge nahavärviga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Ropinirooli biosaadavus on umbes 50% (36...57%) ja maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) saabub keskmiselt 1,5 tundi pärast ravimi manustamist. Toiduga koosmanustamisel saabub C_{max} umbes 2,6 tundi hiljem ja maksimaalne plasmakontsentratsioon väheneb 25% võrra, samal ajal kui biosaadav kogus ei muutu. Ropinirooli biosaadavus on individuaalselt erinev.

Jaotumine

Ropinirooli seonduvus plasmavalkudega ei ole suur (<40%), omamata mõju jaotumisele, mis on väga ulatuslik (jaotusruumala 7 l/kg).

Metabolism

Ropinirool metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 CYP1A2 isoenüümi kaudu. Ükski paljudest moodustuvatest metaboliitidest ei osale ravimi toimes ja dopamiinergilist funktsiooni uurivates loomkatsetes oli põhimetaboliidi toime 100 korda nõrgem kui ropiniroolil.

Eliminatsioon

Muutumatu kujul ropinirool ja metaboliidid erituvad põhiliselt neerude kaudu. Ropinirooli eliminatsiooni poolväärtusaeg on keskmiselt 6 tundi.

Lineaarsus

Terapeutilises annusevahemikus 0,25...4 mg on ropinirooli farmakokineetika lineaarne (C_{max} ja AUC) nii pärast ühekordset kui korduvat manustamist.

Patsientide erigrupid

Üle 65-aastastel patsientidel võib ropinirooli süsteemne kliirens väheneda umbes 30%.

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30...50 ml/min) ravimi farmakokineetika ei muutu. Raske neerukahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogia: toksikoloogilise profiili määrab peamiselt ravimi farmakoloogiline aktiivsus: käitumise muutused, hüpoprolaktineemia, vererõhu ja südame löögisageduse langus, ptoos ja salivatsioon. Ainult albiinorottidel täheldati suure annuse (50 mg/kg) pikaajalise kasutamise uuringus reetina degeneratsiooni, mille põhjuseks arvatavasti suurenenud kokkupuude valgusega.

Genotoksilisus: tavalistes in vitro ja in vivo testides genotoksilisust ei täheldatud.

Kartsinogeensus: hiirte ja rottidega läbiviidud kaheaastastes uuringutes, kus kasutati annuseid kuni 50 mg/kg, ei leitud hiirtel kartsinogeenset toimet. Rottidel olid ravimiga seotud muutusteks Leydigi rakkude hüperplaasia ja testiste adenoom, tingituna ropinirooli hüpoprolaktineemiat põhjustavast toimest. Need muutused on liigispetsiifilised ega oma tähtsust ropinirooli kliinilisel kasutamisel.

Reproduktsioonitoksilisus: ropinirooli manustamine tiinetele rottidele emasloomale toksilistes annustes viis loote kehakaalu vähenemiseni annuse 60 mg/kg (umbes 15 korda suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul), loote suurenenud suremuseni annuse 90 mg/kg (umbes 25 korda suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul) ja varbaväärarengute tekkeni annuse 150 mg/kg (umbes 40 korda suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul) kasutamisel. Rottidel ei põhjustanud annus 120 mg/kg (umbes 30 korda

suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul) teratogeenseid toimeid ja küülikutel puudus mõju arengule.

6 FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalne tselluloos
Naatriumkroskarmelloos
Magneesiumsteraat.

Tableti kate:

Hüpromelloos
Makrogool 400
Titaandioksiid (E171)
Polüsorbaat 80 (E433).

6.2 obimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PCTFE/alumiiniumblister.

2 või 12 tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7 MÜÜGILOA HOIDJA

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

[Vt Lisa I - lisada rahvuslik informatsioon]

8 MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Lisada rahvuslik informatsioon]

9 ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

{PP kuu AAAA}

[Lisada rahvuslik informatsioon]

10 TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Lisada rahvuslik informatsioon]

1 RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ADARTREL 0.50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid.

2 KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga õhukese polümeerikilega kaetud tablett sisaldab 0,5 mg ropinirooli (vesinikkloriidina).

Abiaine(d):

Laktoos

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3 RAVIMVORM

Õhukese polümeerikilega kaetud tablett.

Kollane ovaalse kujuga, mille ühel küljel on markeering „GS“ ja teisel „TES“.

4 KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

ADARTREL on näidustatud mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi sümptomaatiliseks raviks (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudne manustamine.

Täiskasvanud

Soovitav on ravimi annuse individuaalne kohandamine parima raviefekti ja taluvuse saavutamiseks. Ropinirooli manustatakse vahetult enne magamaminekut, kuid annuse võib sisse võtta kuni 3 tundi enne magamaheitmist. Seedetrakti kõrvaltoimete vähendamiseks võib ropinirooli manustada koos toiduga.

Ravi alustamine (1. nädal)

Soovitav algannus on 0,25 mg üks kord ööpäevas (manustatuna nagu eespool kirjeldatud) 2 päeva jooksul. Kui see annus on hästi talutav, suurendatakse annust 0,5 mg-ni üks kord ööpäevas ülejäänud 1. nädala jooksul.

Raviskeem (alates 2. nädalast)

Pärast ravi alustamist tuleb ööpäevast annust suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kliinilistes uuringutes oli mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientidel keskmine annus 2 mg üks kord ööpäevas.

Annust võib 2. nädalal suurendada 1 mg-ni üks kord päevas. Seejärel võib annust suurendada 0,5 mg kaupa nädalas järgneva kahe nädala jooksul kuni annuseni 2 mg üks kord ööpäevas. Mõnel patsiendil võib optimaalse paranemise saavutamiseks annust suurendada järk-järgult kuni maksimaalselt 4 mg-ni üks kord päevas. Kliinilistes uuringutes suurendati annust 0,5 mg kaupa nädalas kuni 3 mg-ni üks kord päevas ning seejärel 1 mg kaupa maksimaalse soovitatava annuseni 4 mg üks kord päevas nagu on näidatud tabelis 1.

4 mg ületavaid ööpäevaseid annuseid ei ole rahutute jalgade sündroomiga patsientidel uuritud.

Tabel 1: Annuse kohandamine

Nädal	Annus (mg) üks kord päevas
2	1

Nädal	Annus (mg) üks kord päevas
3	1,5
4	2
5*	2,5
6*	3
7*	4

* Optimaalse paranemise saavutamiseks mõnedel patsientidel.

Patsiendi ravivastust ropiniroolile tuleb hinnata pärast 3 kuud kestnud ravi (vt lõik 5.1). Samal ajal tuleb hinnata määratud annust ja ravi jätkamise vajadust. Kui ravi katkestatakse enam kui paariks päevaks, tuleb ravi taas alustamisel annust kohandada vastavalt eespool toodud juhistele.

Lapsed ja noorukid

Adartrel'i ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu.

Eakad patsiendid

Üle 65-aastastel patsientidel on ropinirooli kliirens aeglustunud. Annust tuleb suurendada järk-järgult kuni kontrolli saavutamiseni haiguse sümptomite üle.

Neerukahjustus

Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30...50 ml/min) ei ole vaja annust muuta.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Raske neerukahjustus (kreatiniini kliirens <30 ml/min).

Raske maksakahjustus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ropinirooli ei tohi kasutada neuroleptilise akatiisia, tasikineesia (neuroleptikumidest tingitud pidev jalgade liigutamise vajadus) või sekundaarse rahutute jalgade sündroomi (nt põhjustatud neerupuudulikkusest, rauavaegusaneemiast või rasedusest) raviks.

Ropiniroolravi ajal võib täheldada rahutute jalgade sündroomi sümptomite paradoksaalset halvenemist ja varasemat algust (augmentatsiooni) ning sümptomite taasilmnemist varajastel hommikutundidel (varahommikune tagasilöögifenomen). Sellisel juhul tuleb anda hinnang ravile ja kaaluda võib annuse kohandamist või ravi katkestamist.

Parkinsoni tõvega patsientidel on ropinirooli aeg-ajalt seostatud somnolentsuse ja ootamatu uinumise episoodidega (vt lõik 4.8), ent rahutute jalgade sündroomi korral esineb seda fenomeni väga harva. Sellele vaatamata tuleb patsiente sellest fenomenist teavitada ning hoiatada, et nad oleksid ropiniroolravi ajal ettevaatlikud autojuhtimisel ja masinatega töötamisel. Patsiendid, kellel on tekkinud somnolentsus ja/või ootamatu uinumise episood, peavad hoiduma autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest. Peale selle võib kaaluda annuse vähendamist või ravi lõpetamist.

Psühhootiliste häiretega patsiente tohib dopamiini agonistidega ravida ainult juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimalikud riskid.

Ropinirooli tuleb ettevaatusega kasutada mõõduka maksakahjustusega patsientidel. Patsiente tuleb hoolikalt jälgida kõrvaltoimete suhtes.

Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoosi talumatus, Lapp'i laktaasidefitsiit või glükoosi-galaktoosi imendumishäire.

Hüpotensiooni ohu tõttu tuleb ettevaatusega ravida raske kardiovaskulaarse haigusega (eriti koronaarpuudulikkusega) patsiente.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ropinirool metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 CYP1A2 isoensüümi vahendusel. Farmakokineetilise uuringust (ropinirooliga annuses 2 mg kolm korda päevas) ilmnes, et tsiprofloksatsiini toimel suurenesid ropinirooli maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) ja AUC vastavalt 60% ja 84% koos kõrvaltoimete riski suurenemisega. Järelikult on ropinirooli kasutataval patsientidel vajalik annuse korrigeerimine, kui alustatakse või lõpetatakse ravi CYP1A2 aktiivsust inhibeerivate ravimitega (nt tsiprofloksatsiin, enoksatsiin või fluvoksamiin).

Farmakokineetilises koostoimeuuringus ropinirooli (annuses 2 mg kolm korda ööpäevas) ja teofülliiniga (CYP1A2 substraat) ei ilmnenud muutusi kummagi ravimi farmakokineetikas. Seetõttu ei ole oodata ropinirooli ja teiste CYP1A2 kaudu metaboliseeruvate ravimite konkureerivat metabolismi.

In vitro andmete põhjal on ropinirooli terapeutilistel annustel nõrk tsütokroom P450 inhibeeriv toime. Seetõttu ei ole tõenäoline, et ropinirool mõjutaks teiste ravimite farmakokineetikat tsütokroom P450 mehhanismi kaudu.

Suitsetamine indutseerib teadaolevalt CYP1A2 metabolismi, mistõttu võib annuse korrigeerimine vajalikuks osutuda patsientidel, kes ropiniroolravi ajal alustavad suitsetamist või jäätavad selle maha.

Hormoonasendusravi saavatel patsientidel on täheldatud ropinirooli plasmakontsentratsiooni suurenemist. Patsientidel, kes juba saavad hormoonasendusravi, alustatakse ravi ropinirooliga tavalise skeemi alusel. Kui hormoonasendusravi lõpetatakse või alustatakse ropiniroolravi ajal, võib olla vajalik ropinirooli annuse korrigeerimine vastavalt kliinilisele ravivastusele.

Ropinirooli ja domperidooni (ravim, mida kasutatakse iivelduse ja oksendamise raviks) vahel ei ole täheldatud farmakokineetilisi koostoimeid, mille tõttu oleks vajalik kummagi ravimi annuse korrigeerimine. Domperidoon antagoniseerib perifeerselt ropinirooli dopamiinergilist toimet ega läbi hematoentsefaalbarjääri. Sellest tema väärtus antiemeetikumina patsientidel, kes saavad raviks tsentraalse toimega dopamiini agoniste.

Neuroleptikumid ja teised tsentraalse toimega dopamiini antagonistid (nt sulpiriid või metoklopramiid) võivad vähendada ropinirooli toimet, mistõttu tuleb vältida nende ravimite kasutamist samaaegselt ropinirooliga.

4.6 Rasedus ja imetamine

Ropinirooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Kuna võimalik risk inimesele ei ole teada, tohib ropinirooli raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui oodatav kasu patsiendile ületab võimalikud ohud lootele.

Ropinirooli ei tohi kasutada imetamise ajal, kuna ravim võib vähendada rinnapiima eritust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Patsiendid, kes saavad ravi ropinirooliga ning kellel tekib somnolentsus ja/või ootamatu uinumise episood, peavad kuni nende taandumiseni hoiduma autojuhtimisest või tegevuste sooritamisest, mis võivad seada neid ja teisi tõsise vigastuse ja surma ohtu (nt masinate käsitlemine) (vt ka lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevalt on ravimi kõrvaltoimed loetletud organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi. Kliinilistes uuringutes platseeboga võrreldes sagedamini esinenud kõrvaltoimete esinemissagedused on toodud järgmiselt: väga sage (>1/10), sage (>1/100, <1/10) või aeg-ajalt (>1/1000, <1/100).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Ropinirooli kasutamine rahutute jalgade sündroomi raviks

Rahutute jalgade sündroomi kliinilistes uuringutes oli kõige sagedasem kõrvaltoime iiveldus, mida esines 30% patsientidest. Kõrvaltoimed olid tavaliselt kerged või keskmise raskusega ning ilmsesid ravi alustamise või annuse suurendamise järgselt; üksikud patsiendid katkestasid kliinilise uuringu kõrvaltoimete tõttu.

Tabelis 2 on toodud ropinirooli kõrvaltoimed, mida kirjeldati 12-nädalase kestusega kliinilistes uuringutes $\geq 1\%$ suurema esinemissagedusega kui platseebo puhul või mida kirjeldati aeg-ajalt, kuid mis on teadaolevalt seotud ropinirooliga.

Tabel 2: Kõrvaltoimed, mida kirjeldati 12-nädalastes rahutute jalgade sündroomi kliinilistes uuringutes (ropinirool n=309, platseebo n=307)

<i>Psühhiaatrilised häired</i>	
Sage	Närvilisus
Aeg-ajalt	Segasus
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
Sage	Minestus, somnolentsus, pearinglus (sh vertiigo)
<i>Vaskulaarsed häired</i>	
Aeg-ajalt	Posturaalne hüpotensioon, hüpotensioon
<i>Seedetrakti häired</i>	
Väga sage	Oksendamine, iiveldus
Sage	Kõhuvalu
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Sage	Väsimus

Avatud pikaajalistes uuringutes on aeg-ajalt kirjeldatud hallutsinatsioone.

Ropiniroolravi ajal võib tekkida rahutute jalgade sündroomi sümptomite paradoksaalne halvenemine ja varasem algus (augmentatsioon) ning sümptomite taasilmnemine varajastel hommikutundidel (varahommikune tagasilöögifenomen).

Kõrvaltoimete ravi

Märkimisväärsete kõrvaltoimete esinemisel tuleb kaaluda annuse vähendamist. Kui kõrvaltoime taandub, võib uuesti alustada annuse järk-järgulist suurendamist. Vajadusel võib kasutada iiveldusevastaseid ravimeid (näiteks domperidooni), mis ei ole tsentraalse toimega dopamiini antagonistid.

Muu ropinirooli kasutamise kogemus

Ropinirool on näidustatud ka Parkinsoni tõve raviks. Järgnevalt on loetletud kõrvaltoimed, mida kirjeldati Parkinsoni tõvega patsientidel, kes said ropinirooli monoterapiana või täiendava ravina annustes kuni 24 mg ööpäevas, ja mille esinemissagedus oli suurem kui platseebo kasutamisel.

Tabel 3: Kõrvaltoimed, mida kirjeldati Parkinsoni tõve kliinilistes uuringutes kuni 24 mg ööpäevaste annuste kasutamisel

<i>Psühhiaatrilised häired</i>	
Sage	Hallutsinatsioonid, segasus
Aeg-ajalt	Libiido tõus
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
Väga sage	Minestus, düskineesia, somnolentsus
<i>Seedetrakti häired</i>	
Väga sage	Iiveldus
Sage	Oksendamine, kõhuvalu, kõrvetised
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Sage	Jalgade turse

Turustamisjärgsed teated

Parkinsoni tõve korral seostatakse ropinirooli somnolentsusega ja on aeg-ajalt ($>1/1000$, $<1/100$) seostatud päeva ajal esineva ülemäärase unisuse ja ootamatu uinumise episoodidega, ent rahutute jalgade sündroomi korral esineb seda fenomeni väga harva ($<1/10000$).

Ropiniroolravi järgselt on aeg-ajalt ($>1/1000$, $<1/100$) kirjeldatud posturaalset hüpotensiooni või hüpotensiooni, mis on harva olnud raskekujuline.

Väga harva ($<1/10000$) on kirjeldatud maksareaktsioone, peamiselt maksaensüümide aktiivsuse suurenemist.

4.9 Üleannustamine

Tõenäoliselt on ropinirooli üleannustamisest tingitud sümptomid seotud ravimi dopamiinergilise aktiivsusega. Neid sümptomeid aitab leevendada ravi dopamiini antagonistidega (neuroleptikumid või metoklopramiid).

5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: dopamiini agonist, ATC-kood: N04BC04.

Toimemehhanism

Ropinirool on mitte-ergoliinse struktuuriga D2/D3 dopamiini agonist, mis stimuleerib striataalseid dopamiini retseptoreid.

Kliiniline efektiivsus

Adartrel'i tuleks määrata ainult mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomiga patsientidele. Mõõdukas kuni raske idiopaatiline rahutute jalgade sündroom põhjustab tüüpiliselt unetust või tõsist ebamugavustunnet jäsemetes.

Neljas 12-nädalases efektiivsuse uuringus randomiseeriti rahutute jalgade sündroomiga patsiendid saama ropinirooli või platseebot ning 12. nädala toimeid võrreldi algväärtustega IRLS skaala põhjal. Ropinirooli keskmine annus mõõduka kuni raske haigusega patsientidel oli 2 mg ööpäevas. Neljas 12-nädalases uuringus osalenud mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientide kombineeritud analüüsis oli kohandatud ravi erinevus (muutus algväärtusest) IRLS skaala üldskoori põhjal 12. nädalal (viimane edasikantud väärtus (Last Observation Carried Forward, LOCF) ITT (Intention To Treat) populatsioonis) -4,0 punkti (95% CI -5,6, -2,4; $p<0,0001$, raviselised ja 12. nädala LOCF keskmised IRLS punktid: ropinirool 28,4 ja 13,5; platseebo 28,2 ja 17,4).

12-nädalane platseebokontrolliga polüsomnograafia uuring rahutute jalgade sündroomiga patsientidel uuris ropiniroolravi mõju jalgade perioodilistele liigutustele une ajal. Ropinirooli ja platseebo vahel täheldati statistiliselt olulist erinevust jalgade perioodiliste liigutuste osas une ajal ravi algusest kuni 12. nädalani.

Kuigi puuduvad piisavad andmed ropinirooli pikaajalise efektiivsuse küllaldaseks demonstreerimiseks rahutute jalgade sündroomi korral (vt lõik 4.2), täheldati 36-nädalases uuringus ropiniroolravi jätkanud patsientidel haiguse kordumist märkimisväärselt harvem kui platseebogruppi randomiseeritud patsientidel (33% vs 58%, $p=0,0156$).

Neljas 12-nädalases platseebokontrolliga uuringus osalenud mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientidelt saadud andmete kombineeritud analüüs näitas, et ropinirooliga ravitud patsiendid teatasid uuringu uneskaala (Medical Outcome Study Sleep Scale, vahemik 0-100, v.a une kvaliteet) näitajate olulisest paranemisest võrreldes platseeboga. Kohandatud ravi erinevus ropinirooli ja platseebo vahel oli: unehäired (-15,2, 95% CI -19,37, -10,94; $p<0,0001$), une kvaliteet (0,7 tundi, 95% CI 0,49, 0,94; $p<0,0001$), une piisavus (18,6, 95% CI 13,77, 23,45; $p<0,0001$) ja päeva ajal esinev unisus (-7,5, 95% CI -10,86, -4,23; $p<0,0001$).

Väljastada ei saa tagasilöögifenomeni teket pärast ropiniroolravi lõpetamist (ravi lõpu tagasilöögifenomen). Kliinilistes uuringutes, kuigi keskmine IRLS üldskoor oli 7...10 päeva pärast ravi äräjätmist kõrgem ropiniroolravi kui platseebot saanud patsientidel, ei ületanud sümptomite raskus ropinirooliga ravitud patsientidel ravi lõpetamise järgselt üldjuhul uuringueelset taset.

Enamik kliinilistes uuringutes osalenud patsiente olid valge nahavärviga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Ropinirooli biosaadavus on umbes 50% (36...57%) ja maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) saabub keskmiselt 1,5 tundi pärast ravimi manustamist. Toiduga koosmanustamisel saabub C_{max} umbes 2,6 tundi hiljem ja maksimaalne plasmakontsentratsioon väheneb 25% võrra, samal ajal kui biosaadav kogus ei muutu. Ropinirooli biosaadavus on individuaalselt erinev.

Jaotumine

Ropinirooli seonduvus plasmavalkudega ei ole suur (<40%), omamata mõju jaotumisele, mis on väga ulatuslik (jaotusruumala 7 l/kg).

Metabolism

Ropinirool metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 CYP1A2 isoenüümi kaudu. Ükski paljudest moodustuvatest metaboliitidest ei osale ravimi toimes ja dopamiinergilist funktsiooni uurivates loomkatsetes oli põhimetaboliidi toime 100 korda nõrgem kui ropiniroolil.

Eliminatsioon

Muutumatu kujul ropinirool ja metaboliidid erituvad põhiliselt neerude kaudu. Ropinirooli eliminatsiooni poolväärtusaeg on keskmiselt 6 tundi.

Lineaarsus

Terapeutilises annusevahemikus 0,25...4 mg on ropinirooli farmakokineetika lineaarne (C_{max} ja AUC) nii pärast ühekordset kui korduvat manustamist.

Patsientide erigrupid

Üle 65-aastastel patsientidel võib ropinirooli süsteemne kliirens väheneda umbes 30%.

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30...50 ml/min) ravimi farmakokineetika ei muutu. Raske neerukahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogia: toksikoloogilise profiili määrab peamiselt ravimi farmakoloogiline aktiivsus: käitumise muutused, hüpoprolaktineemia, vererõhu ja südame löögisageduse langus, ptoos ja salivatsioon. Ainult albiinorottidel täheldati suure annuse (50 mg/kg) pikaajalise kasutamise uuringus reetina degeneratsiooni, mille põhjuseks arvatavasti suurenenud kokkupuude valgusega.

Genotoksilisus: tavalistes in vitro ja in vivo testides genotoksilisust ei täheldatud.

Kartsinogeensus: hiirte ja rottidega läbiviidud kaheaastastes uuringutes, kus kasutati annuseid kuni 50 mg/kg, ei leitud hiirtel kartsinogeenset toimet. Rottidel olid ravimiga seotud muutusteks Leydigi rakkude hüperplaasia ja testiste adenoom, tingituna ropinirooli hüpoprolaktineemiat põhjustavast toimest. Need muutused on liigispetsiifilised ega oma tähtsust ropinirooli kliinilisel kasutamisel.

Reproduktsioonitoksilisus: ropinirooli manustamine tiinetele rottidele emasloomale toksilistes annustes viis loote kehakaalu vähenemiseni annuse 60 mg/kg (umbes 15 korda suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul), loote suurenenud suremuseni annuse 90 mg/kg (umbes 25 korda suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul) ja varbaväärarengute tekkeni annuse 150 mg/kg (umbes 40 korda suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul) kasutamisel. Rottidel ei põhjustanud annus 120 mg/kg (umbes 30 korda

suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul) teratogeenseid toimeid ja küülikutel puudus mõju arengule.

6 FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalne tselluloos
Naatriumkroskarmelloos
Magneesiumsteraat.

Tableti kate:

Hüpromelloos
Makrogool 400
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Punane raudoksiid (E172)
Indigokarmiin (E132).

6.2 obimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PCTFE/alumiiniumblister.

28 või 84 tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7 MÜÜGILOA HOIDJA

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles

78163 Marly-le-Roi Cedex
France – Prantsusmaa
tel +33 1 39 178000

[Vt Lisa I - lisada rahvuslik informatsioon]

8 MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Lisada rahvuslik informatsioon]

9 ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

{PP kuu AAAA}

[Lisada rahvuslik informatsioon]

10 TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Lisada rahvuslik informatsioon]

1 RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ADARTREL 1 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid.

2 KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga õhukese polümeerikilega kaetud tablett sisaldab 1 mg ropinirooli (vesinikkloriidina).

Abiaine(d):

Laktoos

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3 RAVIMVORM

Õhukese polümeerikilega kaetud tablett.

Roheline ovaalse kujuga, mille ühel küljel on markeering „GS“ ja teisel „SJK“.

4 KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

ADARTREL on näidustatud mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi sümptomaatiliseks raviks (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudne manustamine.

Täiskasvanud

Soovitav on ravimi annuse individuaalne kohandamine parima raviefekti ja taluvuse saavutamiseks. Ropinirooli manustatakse vahetult enne magamaminekut, kuid annuse võib sisse võtta kuni 3 tundi enne magamaheitmist. Seedetrakti kõrvaltoimete vähendamiseks võib ropinirooli manustada koos toiduga.

Ravi alustamine (1. nädal)

Soovitav algannus on 0,25 mg üks kord ööpäevas (manustatuna nagu eespool kirjeldatud) 2 päeva jooksul. Kui see annus on hästi talutav, suurendatakse annust 0,5 mg-ni üks kord ööpäevas ülejäänud 1. nädala jooksul.

Raviskeem (alates 2. nädalast)

Pärast ravi alustamist tuleb ööpäevast annust suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kliinilistes uuringutes oli mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientidel keskmine annus 2 mg üks kord ööpäevas.

Annust võib 2. nädalal suurendada 1 mg-ni üks kord päevas. Seejärel võib annust suurendada 0,5 mg kaupa nädalas järgneva kahe nädala jooksul kuni annuseni 2 mg üks kord ööpäevas. Mõnel patsiendil võib optimaalse paranemise saavutamiseks annust suurendada järk-järgult kuni maksimaalselt 4 mg-ni üks kord päevas. Kliinilistes uuringutes suurendati annust 0,5 mg kaupa nädalas kuni 3 mg-ni üks kord päevas ning seejärel 1 mg kaupa maksimaalse soovitatava annuseni 4 mg üks kord päevas nagu on näidatud tabelis 1.

4 mg ületavaid ööpäevaseid annuseid ei ole rahutute jalgade sündroomiga patsientidel uuritud.

Tabel 1: Annuse kohandamine

Nädal	Annus (mg) üks kord päevas
2	1

Nädal	Annus (mg) üks kord päevas
3	1,5
4	2
5*	2,5
6*	3
7*	4

* Optimaalse paranemise saavutamiseks mõnedel patsientidel.

Patsiendi ravivastust ropiniroolile tuleb hinnata pärast 3 kuud kestnud ravi (vt lõik 5.1). Samal ajal tuleb hinnata määratud annust ja ravi jätkamise vajadust. Kui ravi katkestatakse enam kui paariks päevaks, tuleb ravi taas alustamisel annust kohandada vastavalt eespool toodud juhistele.

Lapsed ja noorukid

Adartrel'i ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu.

Eakad patsiendid

Üle 65-aastastel patsientidel on ropinirooli kliirens aeglustunud. Annust tuleb suurendada järk-järgult kuni kontrolli saavutamiseni haiguse sümptomite üle.

Neerukahjustus

Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30...50 ml/min) ei ole vaja annust muuta.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Raske neerukahjustus (kreatiniini kliirens <30 ml/min).

Raske maksakahjustus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ropinirooli ei tohi kasutada neuroleptilise akatiisia, tasikineesia (neuroleptikumidest tingitud pidev jalgade liigutamise vajadus) või sekundaarse rahutute jalgade sündroomi (nt põhjustatud neerupuudulikkusest, rauavaegusaneemiast või rasedusest) raviks.

Ropiniroolravi ajal võib täheldada rahutute jalgade sündroomi sümptomite paradoksaalset halvenemist ja varasemat algust (augmentatsiooni) ning sümptomite taasilmnemist varajastel hommikutundidel (varahommikune tagasilöögifenomen). Sellisel juhul tuleb anda hinnang ravile ja kaaluda võib annuse kohandamist või ravi katkestamist.

Parkinsoni tõvega patsientidel on ropinirooli aeg-ajalt seostatud somnolentsuse ja ootamatu uinumise episoodidega (vt lõik 4.8), ent rahutute jalgade sündroomi korral esineb seda fenomeni väga harva. Sellele vaatamata tuleb patsiente sellest fenomenist teavitada ning hoiatada, et nad oleksid ropiniroolravi ajal ettevaatlikud autojuhtimisel ja masinatega töötamisel. Patsiendid, kellel on tekkinud somnolentsus ja/või ootamatu uinumise episood, peavad hoiduma autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest. Peale selle võib kaaluda annuse vähendamist või ravi lõpetamist.

Psühhootiliste häiretega patsiente tohib dopamiini agonistidega ravida ainult juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimalikud riskid.

Ropinirooli tuleb ettevaatusega kasutada mõõduka maksakahjustusega patsientidel. Patsiente tuleb hoolikalt jälgida kõrvaltoimete suhtes.

Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoosi talumatus, Lapp'i laktaasidetsiit või glükoosi-galaktoosi imendumishäire.

Hüpotensiooni ohu tõttu tuleb ettevaatusega ravida raske kardiovaskulaarse haigusega (eriti koronaarpuudulikkusega) patsiente.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ropinirool metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 CYP1A2 isoensüümi vahendusel. Farmakokineetilise uuringust (ropinirooliga annuses 2 mg kolm korda päevas) ilmnes, et tsiprofloksatsiini toimel suurenesid ropinirooli maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) ja AUC vastavalt 60% ja 84% koos kõrvaltoimete riski suurenemisega. Järelikult on ropinirooli kasutataval patsientidel vajalik annuse korrigeerimine, kui alustatakse või lõpetatakse ravi CYP1A2 aktiivsust inhibeerivate ravimitega (nt tsiprofloksatsiin, enoksatsiin või fluvoksamiin).

Farmakokineetilises koostoimeuuringus ropinirooli (annuses 2 mg kolm korda ööpäevas) ja teofülliiniga (CYP1A2 substraat) ei ilmnenud muutusi kummagi ravimi farmakokineetikas. Seetõttu ei ole oodata ropinirooli ja teiste CYP1A2 kaudu metaboliseeruvate ravimite konkureerivat metabolismi.

In vitro andmete põhjal on ropinirooli terapeutilistel annustel nõrk tsütokroom P450 inhibeeriv toime. Seetõttu ei ole tõenäoline, et ropinirool mõjutaks teiste ravimite farmakokineetikat tsütokroom P450 mehhanismi kaudu.

Suitsetamine indutseerib teadaolevalt CYP1A2 metabolismi, mistõttu võib annuse korrigeerimine vajalikuks osutuda patsientidel, kes ropiniroolravi ajal alustavad suitsetamist või jäätavad selle maha.

Hormoonasendusravi saavatel patsientidel on täheldatud ropinirooli plasmakontsentratsiooni suurenemist. Patsientidel, kes juba saavad hormoonasendusravi, alustatakse ravi ropinirooliga tavalise skeemi alusel. Kui hormoonasendusravi lõpetatakse või alustatakse ropiniroolravi ajal, võib olla vajalik ropinirooli annuse korrigeerimine vastavalt kliinilisele ravivastusele.

Ropinirooli ja domperidooni (ravim, mida kasutatakse iivelduse ja oksendamise raviks) vahel ei ole täheldatud farmakokineetilisi koostoimeid, mille tõttu oleks vajalik kummagi ravimi annuse korrigeerimine. Domperidoon antagoniseerib perifeerselt ropinirooli dopamiinergilist toimet ega läbi hematoentsefaalbarjääri. Sellest tema väärtus antiemeetikumina patsientidel, kes saavad raviks tsentraalse toimega dopamiini agoniste.

Neuroleptikumid ja teised tsentraalse toimega dopamiini antagonistid (nt sulpiriid või metoklopramiid) võivad vähendada ropinirooli toimet, mistõttu tuleb vältida nende ravimite kasutamist samaaegselt ropinirooliga.

4.6 Rasedus ja imetamine

Ropinirooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Kuna võimalik risk inimesele ei ole teada, tohib ropinirooli raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui oodatav kasu patsiendile ületab võimalikud ohud lootele.

Ropinirooli ei tohi kasutada imetamise ajal, kuna ravim võib vähendada rinnapiima eritust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Patsiendid, kes saavad ravi ropinirooliga ning kellel tekib somnolentsus ja/või ootamatu uinumise episood, peavad kuni nende taandumiseni hoiduma autojuhtimisest või tegevuste sooritamisest, mis võivad seada neid ja teisi tõsise vigastuse ja surma ohtu (nt masinate käsitlemine) (vt ka lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevalt on ravimi kõrvaltoimed loetletud organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi. Kliinilistes uuringutes platseeboga võrreldes sagedamini esinenud kõrvaltoimete esinemissagedused on toodud järgmiselt: väga sage (>1/10), sage (>1/100, <1/10) või aeg-ajalt (>1/1000, <1/100).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Ropinirooli kasutamine rahutute jalgade sündroomi raviks

Rahutute jalgade sündroomi kliinilistes uuringutes oli kõige sagedasem kõrvaltoime iiveldus, mida esines 30% patsientidest. Kõrvaltoimed olid tavaliselt kerged või keskmise raskusega ning ilmsesid ravi alustamise või annuse suurendamise järgselt; üksikud patsiendid katkestasid kliinilise uuringu kõrvaltoimete tõttu.

Tabelis 2 on toodud ropinirooli kõrvaltoimed, mida kirjeldati 12-nädalase kestusega kliinilistes uuringutes $\geq 1\%$ suurema esinemissagedusega kui platseebo puhul või mida kirjeldati aeg-ajalt, kuid mis on teadaolevalt seotud ropinirooliga.

Tabel 2: Kõrvaltoimed, mida kirjeldati 12-nädalastes rahutute jalgade sündroomi kliinilistes uuringutes (ropinirool n=309, platseebo n=307)

<i>Psühhiaatrilised häired</i>	
Sage	Närvilisus
Aeg-ajalt	Segasus
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
Sage	Minestus, somnolentsus, pearinglus (sh vertiigo)
<i>Vaskulaarsed häired</i>	
Aeg-ajalt	Posturaalne hüpotensioon, hüpotensioon
<i>Seedetrakti häired</i>	
Väga sage	Oksendamine, iiveldus
Sage	Kõhuvalu
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Sage	Väsimus

Avatud pikaajalistes uuringutes on aeg-ajalt kirjeldatud hallutsinatsioone.

Ropiniroolravi ajal võib tekkida rahutute jalgade sündroomi sümptomite paradoksaalne halvenemine ja varasem algus (augmentatsioon) ning sümptomite taasilmnemine varajastel hommikutundidel (varahommikune tagasilöögifenomen).

Kõrvaltoimete ravi

Märkimisväärsete kõrvaltoimete esinemisel tuleb kaaluda annuse vähendamist. Kui kõrvaltoime taandub, võib uuesti alustada annuse järk-järgulist suurendamist. Vajadusel võib kasutada iiveldusevastaseid ravimeid (näiteks domperidooni), mis ei ole tsentraalse toimega dopamiini antagonistid.

Muu ropinirooli kasutamise kogemus

Ropinirool on näidustatud ka Parkinsoni tõve raviks. Järgnevalt on loetletud kõrvaltoimed, mida kirjeldati Parkinsoni tõvega patsientidel, kes said ropinirooli monoterapiana või täiendava ravina annustes kuni 24 mg ööpäevas, ja mille esinemissagedus oli suurem kui platseebo kasutamisel.

Tabel 3: Kõrvaltoimed, mida kirjeldati Parkinsoni tõve kliinilistes uuringutes kuni 24 mg ööpäevaste annuste kasutamisel

<i>Psühhiaatrilised häired</i>	
Sage	Hallutsinatsioonid, segasus
Aeg-ajalt	Libiido tõus
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
Väga sage	Minestus, düskineesia, somnolentsus
<i>Seedetrakti häired</i>	
Väga sage	Iiveldus
Sage	Oksendamine, kõhuvalu, kõrvetised
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Sage	Jalgade turse

Turustamisjärgsed teated

Parkinsoni tõve korral seostatakse ropinirooli somnolentsusega ja on aeg-ajalt ($>1/1000$, $<1/100$) seostatud päeva ajal esineva ülemäärase unisuse ja ootamatu uinumise episoodidega, ent rahutute jalgade sündroomi korral esineb seda fenomeni väga harva ($<1/10000$).

Ropiniroolravi järgselt on aeg-ajalt ($>1/1000$, $<1/100$) kirjeldatud posturaalset hüpotensiooni või hüpotensiooni, mis on harva olnud raskekujuline.

Väga harva ($<1/10000$) on kirjeldatud maksareaktsioone, peamiselt maksaensüümide aktiivsuse suurenemist.

4.9 Üleannustamine

Tõenäoliselt on ropinirooli üleannustamisest tingitud sümptomid seotud ravimi dopamiinergilise aktiivsusega. Neid sümptomeid aitab leevendada ravi dopamiini antagonistidega (neuroleptikumid või metoklopramiid).

5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: dopamiini agonist, ATC-kood: N04BC04.

Toimemehhanism

Ropinirool on mitte-ergoliinse struktuuriga D2/D3 dopamiini agonist, mis stimuleerib striataalseid dopamiini retseptoreid.

Kliiniline efektiivsus

Adartrel'i tuleks määrata ainult mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomiga patsientidele. Mõõdukas kuni raske idiopaatiline rahutute jalgade sündroom põhjustab tüüpiliselt unetust või tõsist ebamugavustunnet jäsemetes.

Neljas 12-nädalases efektiivsuse uuringus randomiseeriti rahutute jalgade sündroomiga patsiendid saama ropinirooli või platseebot ning 12. nädala toimeid võrreldi algväärtustega IRLS skaala põhjal. Ropinirooli keskmine annus mõõduka kuni raske haigusega patsientidel oli 2 mg ööpäevas. Neljas 12-nädalases uuringus osalenud mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientide kombineeritud analüüsis oli kohandatud ravi erinevus (muutus algväärtusest) IRLS skaala üldskoori põhjal 12. nädalal (viimane edasikantud väärtus (Last Observation Carried Forward, LOCF) ITT (Intention To Treat) populatsioonis) -4,0 punkti (95% CI -5,6, -2,4; $p<0,0001$, raviselised ja 12. nädala LOCF keskmised IRLS punktid: ropinirool 28,4 ja 13,5; platseebo 28,2 ja 17,4).

12-nädalane platseebokontrolliga polüsomnograafia uuring rahutute jalgade sündroomiga patsientidel uuris ropiniroolravi mõju jalgade perioodilistele liigutustele une ajal. Ropinirooli ja platseebo vahel täheldati statistiliselt olulist erinevust jalgade perioodiliste liigutuste osas une ajal ravi algusest kuni 12. nädalani.

Kuigi puuduvad piisavad andmed ropinirooli pikaajalise efektiivsuse küllaldaseks demonstreerimiseks rahutute jalgade sündroomi korral (vt lõik 4.2), täheldati 36-nädalases uuringus ropiniroolravi jätkanud patsientidel haiguse kordumist märkimisväärselt harvem kui platseebogruppi randomiseeritud patsientidel (33% vs 58%, $p=0,0156$).

Neljas 12-nädalases platseebokontrolliga uuringus osalenud mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientidelt saadud andmete kombineeritud analüüs näitas, et ropinirooliga ravitud patsiendid teatasid uuringu uneskaala (Medical Outcome Study Sleep Scale, vahemik 0-100, v.a une kvaliteet) näitajate olulisest paranemisest võrreldes platseeboga. Kohandatud ravi erinevus ropinirooli ja platseebo vahel oli: unehäired (-15,2, 95% CI -19,37, -10,94; $p<0,0001$), une kvaliteet (0,7 tundi, 95% CI 0,49, 0,94; $p<0,0001$), une piisavus (18,6, 95% CI 13,77, 23,45; $p<0,0001$) ja päeva ajal esinev unisus (-7,5, 95% CI -10,86, -4,23; $p<0,0001$).

Väljastada ei saa tagasilöögifenomeni teket pärast ropiniroolravi lõpetamist (ravi lõpu tagasilöögifenomen). Kliinilistes uuringutes, kuigi keskmine IRLS üldskoor oli 7...10 päeva pärast ravi ärajätmist kõrgem ropiniroolravi kui platseebot saanud patsientidel, ei ületanud sümptomite raskus ropinirooliga ravitud patsientidel ravi lõpetamise järgselt üldjuhul uuringueelset taset.

Enamik kliinilistes uuringutes osalenud patsiente olid valge nahavärviga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Ropinirooli biosaadavus on umbes 50% (36...57%) ja maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) saabub keskmiselt 1,5 tundi pärast ravimi manustamist. Toiduga koosmanustamisel saabub C_{max} umbes 2,6 tundi hiljem ja maksimaalne plasmakontsentratsioon väheneb 25% võrra, samal ajal kui biosaadav kogus ei muutu. Ropinirooli biosaadavus on individuaalselt erinev.

Jaotumine

Ropinirooli seonduvus plasmavalkudega ei ole suur (<40%), omamata mõju jaotumisele, mis on väga ulatuslik (jaotusruumala 7 l/kg).

Metabolism

Ropinirool metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 CYP1A2 isoenüümi kaudu. Ükski paljudest moodustuvatest metaboliitidest ei osale ravimi toimes ja dopamiinergilist funktsiooni uurivates loomkatsetes oli põhimetaboliidi toime 100 korda nõrgem kui ropiniroolil.

Eliminatsioon

Muutumatu kujul ropinirool ja metaboliidid erituvad põhiliselt neerude kaudu. Ropinirooli eliminatsiooni poolväärtusaeg on keskmiselt 6 tundi.

Lineaarsus

Terapeutilises annusevahemikus 0,25...4 mg on ropinirooli farmakokineetika lineaarne (C_{max} ja AUC) nii pärast ühekordset kui korduvat manustamist.

Patsientide erigrupid

Üle 65-aastastel patsientidel võib ropinirooli süsteemne kliirens väheneda umbes 30%.

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30...50 ml/min) ravimi farmakokineetika ei muutu. Raske neerukahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogia: toksikoloogilise profiili määrab peamiselt ravimi farmakoloogiline aktiivsus: käitumise muutused, hüpoprolaktineemia, vererõhu ja südame löögisageduse langus, ptoos ja salivatsioon. Ainult albiinorottidel täheldati suure annuse (50 mg/kg) pikaajalise kasutamise uuringus reetina degeneratsiooni, mille põhjuseks arvatavasti suurenenud kokkupuude valgusega.

Genotoksilisus: tavalistes in vitro ja in vivo testides genotoksilisust ei täheldatud.

Kartsinogeensus: hiirte ja rottidega läbiviidud kaheaastastes uuringutes, kus kasutati annuseid kuni 50 mg/kg, ei leitud hiirtel kartsinogeenset toimet. Rottidel olid ravimiga seotud muutusteks Leydigi rakkude hüperplaasia ja testiste adenoom, tingituna ropinirooli hüpoprolaktineemiat põhjustavast toimest. Need muutused on liigispetsiifilised ega oma tähtsust ropinirooli kliinilisel kasutamisel.

Reproduktsioonitoksilisus: ropinirooli manustamine tiinetele rottidele emasloomale toksilistes annustes viis loote kehakaalu vähenemiseni annuse 60 mg/kg (umbes 15 korda suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul), loote suurenenud suremuseni annuse 90 mg/kg (umbes 25 korda suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul) ja varbaväärarengute tekkeni annuse 150 mg/kg (umbes 40 korda suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul) kasutamisel. Rottidel ei põhjustanud annus 120 mg/kg (umbes 30 korda

suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul) teratogeenseid toimeid ja küülikutel puudus mõju arengule.

6 FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalne tselluloos
Naatriumkroskarmelloos
Magneesiumsteraat.

Tableti kate:

Hüpromelloos
Makrogool 400
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Indigokarmiin (E132).

6.2 obimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PCTFE/alumiiniumblister.

28 või 84 tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7 MÜÜGILOA HOIDJA

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles

78163 Marly-le-Roi Cedex
France – Prantsusmaa
tel +33 1 39 178000

[Vt Lisa I - lisada rahvuslik informatsioon]

8 MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Lisada rahvuslik informatsioon]

9 ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

{PP kuu AAAA}

[Lisada rahvuslik informatsioon]

10 TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Lisada rahvuslik informatsioon]

1 RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ADARTREL 2 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid.

2 KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga õhukese polümeerikilega kaetud tablett sisaldab 2 mg ropinirooli (vesinikkloriidina).

Abiaine(d):

Laktoos

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3 RAVIMVORM

Õhukese polümeerikilega kaetud tablett.

Roosa ovaalse kujuga, mille ühel küljel on markeering „GS“ ja teisel „GYG“.

4 KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

ADARTREL on näidustatud mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi sümptomaatiliseks raviks (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudne manustamine.

Täiskasvanud

Soovitav on ravimi annuse individuaalne kohandamine parima raviefekti ja taluvuse saavutamiseks. Ropinirooli manustatakse vahetult enne magamaminekut, kuid annuse võib sisse võtta kuni 3 tundi enne magamaheitmist. Seedetrakti kõrvaltoimete vähendamiseks võib ropinirooli manustada koos toiduga.

Ravi alustamine (1. nädal)

Soovitav algannus on 0,25 mg üks kord ööpäevas (manustatuna nagu eespool kirjeldatud) 2 päeva jooksul. Kui see annus on hästi talutav, suurendatakse annust 0,5 mg-ni üks kord ööpäevas ülejäänud 1. nädala jooksul.

Raviskeem (alates 2. nädalast)

Pärast ravi alustamist tuleb ööpäevast annust suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kliinilistes uuringutes oli mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientidel keskmine annus 2 mg üks kord ööpäevas.

Annust võib 2. nädalal suurendada 1 mg-ni üks kord päevas. Seejärel võib annust suurendada 0,5 mg kaupa nädalas järgneva kahe nädala jooksul kuni annuseni 2 mg üks kord ööpäevas. Mõnel patsiendil võib optimaalse paranemise saavutamiseks annust suurendada järk-järgult kuni maksimaalselt 4 mg-ni üks kord päevas. Kliinilistes uuringutes suurendati annust 0,5 mg kaupa nädalas kuni 3 mg-ni üks kord päevas ning seejärel 1 mg kaupa maksimaalse soovitatava annuseni 4 mg üks kord päevas nagu on näidatud tabelis 1.

4 mg ületavaid ööpäevaseid annuseid ei ole rahutute jalgade sündroomiga patsientidel uuritud.

Tabel 1: Annuse kohandamine

Nädal	Annus (mg) üks kord päevas
2	1

Nädal	Annus (mg) üks kord päevas
3	1,5
4	2
5*	2,5
6*	3
7*	4

* Optimaalse paranemise saavutamiseks mõnedel patsientidel.

Patsiendi ravivastust ropiniroolile tuleb hinnata pärast 3 kuud kestnud ravi (vt lõik 5.1). Samal ajal tuleb hinnata määratud annust ja ravi jätkamise vajadust. Kui ravi katkestatakse enam kui paariks päevaks, tuleb ravi taas alustamisel annust kohandada vastavalt eespool toodud juhistele.

Lapsed ja noorukid

Adartrel'i ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu.

Eakad patsiendid

Üle 65-aastastel patsientidel on ropinirooli kliirens aeglustunud. Annust tuleb suurendada järk-järgult kuni kontrolli saavutamiseni haiguse sümptomite üle.

Neerukahjustus

Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30...50 ml/min) ei ole vaja annust muuta.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Raske neerukahjustus (kreatiniini kliirens <30 ml/min).

Raske maksakahjustus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ropinirooli ei tohi kasutada neuroleptilise akatiisia, tasikineesia (neuroleptikumidest tingitud pidev jalgade liigutamise vajadus) või sekundaarse rahutute jalgade sündroomi (nt põhjustatud neerupuudulikkusest, rauavaegusaneemiast või rasedusest) raviks.

Ropiniroolravi ajal võib täheldada rahutute jalgade sündroomi sümptomite paradoksaalset halvenemist ja varasemat algust (augmentatsiooni) ning sümptomite taasilmnemist varajastel hommikutundidel (varahommikune tagasilöögifenomen). Sellisel juhul tuleb anda hinnang ravile ja kaaluda võib annuse kohandamist või ravi katkestamist.

Parkinsoni tõvega patsientidel on ropinirooli aeg-ajalt seostatud somnolentsuse ja ootamatu uinumise episoodidega (vt lõik 4.8), ent rahutute jalgade sündroomi korral esineb seda fenomeni väga harva. Sellele vaatamata tuleb patsiente sellest fenomenist teavitada ning hoiatada, et nad oleksid ropiniroolravi ajal ettevaatlikud autojuhtimisel ja masinatega töötamisel. Patsiendid, kellel on tekkinud somnolentsus ja/või ootamatu uinumise episood, peavad hoiduma autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest. Peale selle võib kaaluda annuse vähendamist või ravi lõpetamist.

Psühhootiliste häiretega patsiente tohib dopamiini agonistidega ravida ainult juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimalikud riskid.

Ropinirooli tuleb ettevaatusega kasutada mõõduka maksakahjustusega patsientidel. Patsiente tuleb hoolikalt jälgida kõrvaltoimete suhtes.

Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoosi talumatus, Lapp'i laktaasidefitsiit või glükoosi-galaktoosi imendumishäire.

Hüpotensiooni ohu tõttu tuleb ettevaatusega ravida raske kardiovaskulaarse haigusega (eriti koronaarpuudulikkusega) patsiente.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ropinirool metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 CYP1A2 isoensüümi vahendusel. Farmakokineetilise uuringust (ropinirooliga annuses 2 mg kolm korda päevas) ilmnes, et tsiprofloksatsiini toimel suurenesid ropinirooli maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) ja AUC vastavalt 60% ja 84% koos kõrvaltoimete riski suurenemisega. Järelikult on ropinirooli kasutamisel patsientidel vajalik annuse korrigeerimine, kui alustatakse või lõpetatakse ravi CYP1A2 aktiivsust inhibeerivate ravimitega (nt tsiprofloksatsiin, enoksatsiin või fluvoksamiin).

Farmakokineetilises koostoimeuuringus ropinirooli (annuses 2 mg kolm korda ööpäevas) ja teofülliiniga (CYP1A2 substraat) ei ilmnenud muutusi kummagi ravimi farmakokineetikas. Seetõttu ei ole oodata ropinirooli ja teiste CYP1A2 kaudu metaboliseeruvate ravimite konkureerivat metabolismi.

In vitro andmete põhjal on ropinirooli terapeutilistel annustel nõrk tsütokroom P450 inhibeeriv toime. Seetõttu ei ole tõenäoline, et ropinirool mõjutaks teiste ravimite farmakokineetikat tsütokroom P450 mehhanismi kaudu.

Suitsetamine indutseerib teadaolevalt CYP1A2 metabolismi, mistõttu võib annuse korrigeerimine vajalikuks osutuda patsientidel, kes ropiniroolravi ajal alustavad suitsetamist või jätavad selle maha.

Hormoonasendusravi saavatel patsientidel on täheldatud ropinirooli plasmakontsentratsiooni suurenemist. Patsientidel, kes juba saavad hormoonasendusravi, alustatakse ravi ropinirooliga tavalise skeemi alusel. Kui hormoonasendusravi lõpetatakse või alustatakse ropiniroolravi ajal, võib olla vajalik ropinirooli annuse korrigeerimine vastavalt kliinilisele ravivastusele.

Ropinirooli ja domperidooni (ravim, mida kasutatakse iivelduse ja oksendamise raviks) vahel ei ole täheldatud farmakokineetilisi koostoimeid, mille tõttu oleks vajalik kummagi ravimi annuse korrigeerimine. Domperidoon antagoniseerib perifeerselt ropinirooli dopamiinergilist toimet ega läbi hematoentsefaalbarjääri. Sellest tema väärtus antiemeetikumina patsientidel, kes saavad raviks tsentraalse toimega dopamiini agoniste.

Neuroleptikumid ja teised tsentraalse toimega dopamiini antagonistid (nt sulpiriid või metoklopramiid) võivad vähendada ropinirooli toimet, mistõttu tuleb vältida nende ravimite kasutamist samaaegselt ropinirooliga.

4.6 Rasedus ja imetamine

Ropinirooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Kuna võimalik risk inimesele ei ole teada, tohib ropinirooli raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui oodatav kasu patsiendile ületab võimalikud ohud lootele.

Ropinirooli ei tohi kasutada imetamise ajal, kuna ravim võib vähendada rinnapiima eritust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Patsiendid, kes saavad ravi ropinirooliga ning kellel tekib somnolentsus ja/või ootamatu uinumise episood, peavad kuni nende taandumiseni hoiduma autojuhtimisest või tegevuste sooritamisest, mis võivad seada neid ja teisi tõsise vigastuse ja surma ohtu (nt masinate käsitlemine) (vt ka lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevalt on ravimi kõrvaltoimed loetletud organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi. Kliinilistes uuringutes platseeboga võrreldes sagedamini esinenud kõrvaltoimete esinemissagedused on toodud järgmiselt: väga sage (>1/10), sage (>1/100, <1/10) või aeg-ajalt (>1/1000, <1/100).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Ropinirooli kasutamine rahutute jalgade sündroomi raviks

Rahutute jalgade sündroomi kliinilistes uuringutes oli kõige sagedasem kõrvaltoime iiveldus, mida esines 30% patsientidest. Kõrvaltoimed olid tavaliselt kerged või keskmise raskusega ning ilmsesid ravi alustamise või annuse suurendamise järgselt; üksikud patsiendid katkestasid kliinilise uuringu kõrvaltoimete tõttu.

Tabelis 2 on toodud ropinirooli kõrvaltoimed, mida kirjeldati 12-nädalase kestusega kliinilistes uuringutes $\geq 1\%$ suurema esinemissagedusega kui platseebo puhul või mida kirjeldati aeg-ajalt, kuid mis on teadaolevalt seotud ropinirooliga.

Tabel 2: Kõrvaltoimed, mida kirjeldati 12-nädalastes rahutute jalgade sündroomi kliinilistes uuringutes (ropinirool n=309, platseebo n=307)

<i>Psühhiaatrilised häired</i>	
Sage	Närvilisus
Aeg-ajalt	Segasus
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
Sage	Minestus, somnolentsus, pearinglus (sh vertiigo)
<i>Vaskulaarsed häired</i>	
Aeg-ajalt	Posturaalne hüpotensioon, hüpotensioon
<i>Seedetrakti häired</i>	
Väga sage	Oksendamine, iiveldus
Sage	Kõhuvalu
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Sage	Väsimus

Avatud pikaajalistes uuringutes on aeg-ajalt kirjeldatud hallutsinatsioone.

Ropiniroolravi ajal võib tekkida rahutute jalgade sündroomi sümptomite paradoksaalne halvenemine ja varasem algus (augmentatsioon) ning sümptomite taasilmnemine varajastel hommikutundidel (varahommikune tagasilöögifenomen).

Kõrvaltoimete ravi

Märkimisväärsete kõrvaltoimete esinemisel tuleb kaaluda annuse vähendamist. Kui kõrvaltoime taandub, võib uuesti alustada annuse järk-järgulist suurendamist. Vajadusel võib kasutada iiveldusevastaseid ravimeid (näiteks domperidooni), mis ei ole tsentraalse toimega dopamiini antagonistid.

Muu ropinirooli kasutamise kogemus

Ropinirool on näidustatud ka Parkinsoni tõve raviks. Järgnevalt on loetletud kõrvaltoimed, mida kirjeldati Parkinsoni tõvega patsientidel, kes said ropinirooli monoterapiana või täiendava ravina annustes kuni 24 mg ööpäevas, ja mille esinemissagedus oli suurem kui platseebo kasutamisel.

Tabel 3: Kõrvaltoimed, mida kirjeldati Parkinsoni tõve kliinilistes uuringutes kuni 24 mg ööpäevaste annuste kasutamisel

<i>Psühhiaatrilised häired</i>	
Sage	Hallutsinatsioonid, segasus
Aeg-ajalt	Libiido tõus
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
Väga sage	Minestus, düskineesia, somnolentsus
<i>Seedetrakti häired</i>	
Väga sage	Iiveldus
Sage	Oksendamine, kõhuvalu, kõrvetised
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Sage	Jalgade turse

Turustamisjärgsed teated

Parkinsoni tõve korral seostatakse ropinirooli somnolentsusega ja on aeg-ajalt ($>1/1000$, $<1/100$) seostatud päeva ajal esineva ülemäärase unisuse ja ootamatu uinumise episoodidega, ent rahutute jalgade sündroomi korral esineb seda fenomeni väga harva ($<1/10000$).

Ropiniroolravi järgselt on aeg-ajalt ($>1/1000$, $<1/100$) kirjeldatud posturaalset hüpotensiooni või hüpotensiooni, mis on harva olnud raskekujuline.

Väga harva ($<1/10000$) on kirjeldatud maksareaktsioone, peamiselt maksaensüümide aktiivsuse suurenemist.

4.9 Üleannustamine

Tõenäoliselt on ropinirooli üleannustamisest tingitud sümptomid seotud ravimi dopamiinergilise aktiivsusega. Neid sümptomeid aitab leevendada ravi dopamiini antagonistidega (neuroleptikumid või metoklopramiid).

5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: dopamiini agonist, ATC-kood: N04BC04.

Toimemehhanism

Ropinirool on mitte-ergoliinse struktuuriga D2/D3 dopamiini agonist, mis stimuleerib striataalseid dopamiini retseptoreid.

Kliiniline efektiivsus

Adartrel'i tuleks määrata ainult mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomiga patsientidele. Mõõdukas kuni raske idiopaatiline rahutute jalgade sündroom põhjustab tüüpiliselt unetust või tõsist ebamugavustunnet jäsemetes.

Neljas 12-nädalases efektiivsuse uuringus randomiseeriti rahutute jalgade sündroomiga patsiendid saama ropinirooli või platseebot ning 12. nädala toimeid võrreldi algväärtustega IRLS skaala põhjal. Ropinirooli keskmine annus mõõduka kuni raske haigusega patsientidel oli 2 mg ööpäevas. Neljas 12-nädalases uuringus osalenud mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientide kombineeritud analüüsis oli kohandatud ravi erinevus (muutus algväärtusest) IRLS skaala üldskoori põhjal 12. nädalal (viimane edasikantud väärtus (Last Observation Carried Forward, LOCF) ITT (Intention To Treat) populatsioonis) -4,0 punkti (95% CI -5,6, -2,4; $p<0,0001$, raviselised ja 12. nädala LOCF keskmised IRLS punktid: ropinirool 28,4 ja 13,5; platseebo 28,2 ja 17,4).

12-nädalane platseebokontrolliga polüsomnograafia uuring rahutute jalgade sündroomiga patsientidel uuris ropiniroolravi mõju jalgade perioodilistele liigutustele une ajal. Ropinirooli ja platseebo vahel täheldati statistiliselt olulist erinevust jalgade perioodiliste liigutuste osas une ajal ravi algusest kuni 12. nädalani.

Kuigi puuduvad piisavad andmed ropinirooli pikaajalise efektiivsuse küllaldaseks demonstreerimiseks rahutute jalgade sündroomi korral (vt lõik 4.2), täheldati 36-nädalases uuringus ropiniroolravi jätkanud patsientidel haiguse kordumist märkimisväärselt harvem kui platseebogruppi randomiseeritud patsientidel (33% vs 58%, $p=0,0156$).

Neljas 12-nädalases platseebokontrolliga uuringus osalenud mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomiga patsientidelt saadud andmete kombineeritud analüüs näitas, et ropinirooliga ravitud patsiendid teatasid uuringu uneskaala (Medical Outcome Study Sleep Scale, vahemik 0-100, v.a une kvaliteet) näitajate olulisest paranemisest võrreldes platseeboga. Kohandatud ravi erinevus ropinirooli ja platseebo vahel oli: unehäired (-15,2, 95% CI -19,37, -10,94; $p<0,0001$), une kvaliteet (0,7 tundi, 95% CI 0,49, 0,94; $p<0,0001$), une piisavus (18,6, 95% CI 13,77, 23,45; $p<0,0001$) ja päeva ajal esinev unisus (-7,5, 95% CI -10,86, -4,23; $p<0,0001$).

Väljastada ei saa tagasilöögifenomeni teket pärast ropiniroolravi lõpetamist (ravi lõpu tagasilöögifenomen). Kliinilistes uuringutes, kuigi keskmine IRLS üldskoor oli 7...10 päeva pärast ravi ärajätmist kõrgem ropiniroolravi kui platseebot saanud patsientidel, ei ületanud sümptomite raskus ropinirooliga ravitud patsientidel ravi lõpetamise järgselt üldjuhul uuringueelset taset.

Enamik kliinilistes uuringutes osalenud patsiente olid valge nahavärviga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Ropinirooli biosaadavus on umbes 50% (36...57%) ja maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) saabub keskmiselt 1,5 tundi pärast ravimi manustamist. Toiduga koosmanustamisel saabub C_{max} umbes 2,6 tundi hiljem ja maksimaalne plasmakontsentratsioon väheneb 25% võrra, samal ajal kui biosaadav kogus ei muutu. Ropinirooli biosaadavus on individuaalselt erinev.

Jaotumine

Ropinirooli seonduvus plasmavalkudega ei ole suur (<40%), omamata mõju jaotumisele, mis on väga ulatuslik (jaotusruumala 7 l/kg).

Metabolism

Ropinirool metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 CYP1A2 isoenüümi kaudu. Ükski paljudest moodustuvatest metaboliitidest ei osale ravimi toimes ja dopamiinergilist funktsiooni uurivates loomkatsetes oli põhimetaboliidi toime 100 korda nõrgem kui ropiniroolil.

Eliminatsioon

Muutumatu kujul ropinirool ja metaboliidid erituvad põhiliselt neerude kaudu. Ropinirooli eliminatsiooni poolväärtusaeg on keskmiselt 6 tundi.

Lineaarsus

Terapeutilises annusevahemikus 0,25...4 mg on ropinirooli farmakokineetika lineaarne (C_{max} ja AUC) nii pärast ühekordset kui korduvat manustamist.

Patsientide erigrupid

Üle 65-aastastel patsientidel võib ropinirooli süsteemne kliirens väheneda umbes 30%.

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30...50 ml/min) ravimi farmakokineetika ei muutu. Raske neerukahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogia: toksikoloogilise profiili määrab peamiselt ravimi farmakoloogiline aktiivsus: käitumise muutused, hüpoprolaktineemia, vererõhu ja südame löögisageduse langus, ptoos ja salivatsioon. Ainult albiinorottidel täheldati suure annuse (50 mg/kg) pikaajalise kasutamise uuringus reetina degeneratsiooni, mille põhjuseks arvatavasti suurenenud kokkupuude valgusega.

Genotoksilisus: tavalistes in vitro ja in vivo testides genotoksilisust ei täheldatud.

Kartsinogeensus: hiirte ja rottidega läbiviidud kaheaastastes uuringutes, kus kasutati annuseid kuni 50 mg/kg, ei leitud hiirtel kartsinogeenset toimet. Rottidel olid ravimiga seotud muutusteks Leydigi rakkude hüperplaasia ja testiste adenoom, tingituna ropinirooli hüpoprolaktineemiat põhjustavast toimest. Need muutused on liigispetsiifilised ega oma tähtsust ropinirooli kliinilisel kasutamisel.

Reproduktsioonitoksilisus: ropinirooli manustamine tiinetele rottidele emasloomale toksilistes annustes viis loote kehakaalu vähenemiseni annuse 60 mg/kg (umbes 15 korda suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul), loote suurenenud suremuseni annuse 90 mg/kg (umbes 25 korda suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul) ja varbaväärarengute tekkeni annuse 150 mg/kg (umbes 40 korda suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul) kasutamisel. Rottidel ei põhjustanud annus 120 mg/kg (umbes 30 korda

suurem AUC kui inimesel kasutatava maksimaalse annuse puhul) teratogeenseid toimeid ja küülikutel puudus mõju arengule.

6 FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalne tselluloos
Naatriumkroskarmelloos
Magneesiumsteraat.

Tableti kate:

Hüpromelloos
Makrogool 400
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Punane raudoksiid (E172).

6.2 obimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PCTFE/alumiiniumblister.

28 või 84 tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7 MÜÜGILOA HOIDJA

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles

78163 Marly-le-Roi Cedex
France – Prantsusmaa
tel +33 1 39 178000

[Vt Lisa I - lisada rahvuslik informatsioon]

8 MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Lisada rahvuslik informatsioon]

9 ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

{PP kuu AAAA}

[Lisada rahvuslik informatsioon]

10 TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Lisada rahvuslik informatsioon]

B. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARTONG****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ADARTREL 0,25 mg kaetud tabletid
Ropinirool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 0,25 mg ropinirooli (vesinikkloriidina)

3. ABIAINED

Ravimpreparaat sisaldab laktoosi.
Lisainformatsiooni saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

2 kaetud tabletti
12 kaetud tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne kasutamist lugeda pakendi infolehte.
Suukaudseks manustamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Võtke tablette alati vastavalt arstilt saadud juhistele.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C
Hoida originaalpakendis

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

Ei ole kohaldatav.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

{Vt Lisa I – lisada rahvuslik informatsioon}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

{Lisada rahvuslik informatsioon}

13. PARTII NUMBER

{Lisada rahvuslik informatsioon}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

{Lisada rahvuslik informatsioon}

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON PUNKTKIRJAS

{Lisada rahvuslik informatsioon}

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ADARTREL 0,25 mg kaetud tabletid
Ropinirool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Vaata Lisa I – lisada rahvuslik informatsioon}

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUBER

Lot {XAAAA}

5. LISAINFORMATSIOON

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARTONG****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ADARTREL 0,5 mg kaetud tabletid
Ropinirool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 0,5 mg ropinirooli (vesinikkloriidina)

3. ABIAINED

Ravimpreparaat sisaldab laktoosi.
Lisainformatsiooni saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

28 kaetud tabletti
84 kaetud tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne kasutamist lugeda pakendi infolehte.
Suukaudseks manustamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Võtke tablette alati vastavalt arstilt saadud juhisteile.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C
Hoida originaalpakendis

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

Ei ole kohaldatav.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

{Vt Lisa I – lisada rahvuslik informatsioon}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

{Lisada rahvuslik informatsioon}

13. PARTII NUMBER

{Lisada rahvuslik informatsioon}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

{Lisada rahvuslik informatsioon}

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON PUNKTKIRJAS**

{Lisada rahvuslik informatsioon}

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ADARTREL 0,5 mg kaetud tabletid
Ropinirool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Vt Lisa I – lisada rahvuslik informatsioon}

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUBER

Lot {XAAAA}

5. LISAINFORMATSIOON

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARTONG****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ADARTREL 1 mg kaetud tabletid
Ropinirool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 1 mg ropinirooli (vesinikkloriidina)

3. ABIAINED

Ravimpreparaat sisaldab laktoosi.
Lisainformatsiooni saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

28 kaetud tabletti
84 kaetud tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne kasutamist lugeda pakendi infolehte.
Suukaudseks manustamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Võtke tablette alati vastavalt arstilt saadud juhistele.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C
Hoida originaalpakendis

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

Ei ole kohaldatav.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

{Vt Lisa I – lisada rahvuslik informatsioon}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

{Lisada rahvuslik informatsioon}

13. PARTII NUMBER

{Lisada rahvuslik informatsioon}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

{Lisada rahvuslik informatsioon}

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON PUNKTKIRJAS**

{Lisada rahvuslik informatsioon}

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ADARTREL 1 mg kaetud tabletid
Ropinirool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Vt Lisa I – lisada rahvuslik informatsioon}

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUBER

Lot {XAAAA}

5. LISAINFORMATSIOON

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARTONG****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ADARTREL 2 mg kaetud tabletid
Ropinirool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 2 mg ropinirooli (vesinikkloriidina)

3. ABIAINED

Ravimpreparaat sisaldab laktoosi.
Lisainformatsiooni saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

28 kaetud tabletti
84 kaetud tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne kasutamist lugeda pakendi infolehte.
Suukaudseks manustamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Võtke tablette alati vastavalt arstilt saadud juhistele.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C
Hoida originaalpakendis

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

Ei ole kohaldatav.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

{Vt Lisa I – lisada rahvuslik informatsioon}

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

{Lisada rahvuslik informatsioon}

13. PARTII NUMBER

{Lisada rahvuslik informatsioon}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

{Lisada rahvuslik informatsioon}

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON PUNKTKIRJAS**

{Lisada rahvuslik informatsioon}

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ADARTREL 2 mg kaetud tabletid
Ropinirool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Vt Lisa I – lisada rahvuslik informatsioon}

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUBER

Lot {XAAAA}

5. LISAINFORMATSIOON

C. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Adartrel 0,25 mg kaetud tabletid

Ropinirool (vesinikkloriidina)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Adartrel ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Adartrel'i kasutamist
3. Kuidas Adartrel'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Adartrel'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON ADARTREL JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Adartrel kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse dopamiini agonistideks. Dopamiini agonistid toimivad ajus sarnaselt organismiomase aine dopamiiniga.

Adartrel'i kasutatakse mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi sümptomite raviks. Mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomi korral esinevad tüüpiliselt unehäired või tõsine ebamugavustunne jalgades või kätes.

Rahutute jalgade sündroom on seisund, mida iseloomustab vastupandamatu tung liigutada jalgu ja mõnikord käsi ning millega tavaliselt kaasnevad ebameeldivad aistingud, nagu surisemis-, kõrvetus- või torkimistunne. Need nähud tekivad puhkeolekus või liikumatus korral, näiteks istudes või lamades, eriti voodis, ning süvenevad õhtul või öösel. Tavaliselt on ainsaks leevenduseks ringi kõndimine või jäsemete liigutamine, mis sageli põhjustab unehäireid.

Adartrel leevendab ebamugavust ja vähendab jäsemete liigutamise tungi, mis häirivad öist und.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE ADARTREL'I KASUTAMIST

Ärge võtke Adartrel'i

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine ropinirooli või Adartrel'i mõne koostisosa suhtes.
- kui te põete rasket maksahaigust.
- kui teil on raske neeruhaigus.

Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arstiga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Adartrel

Enne ravimi kasutamise alustamist informeerige oma arsti sellest, kui:

- te olete rase või kahtlustate rasedust.
- te toidate last rinnaga
- teil esineb teatud suhkrute (nt laktoosi) talumatus.
- te põete maksahaigust.
- teil esinevad tõsised südamevaevused.
- teil on tõsine vaimse tervise häire.

Neil juhtudel peab arst hoolikalt jälgima teie ravi.

Adartrel-ravi ajal peab eriti ettevaatlik olema autojuhtimisel või masinatega töötamisel. Kui teil esineb ülemäärane unisus või te jääte järsku magama ilma eelnevalt unisust tundmata, ärge juhtige autot ega töötage masinatega ning pöörduge oma arsti poole.

Kui ravi ajal haigusnähud süvenevad, algavad varasemal kellaajal või pärast lühemat puhkeolekut või haaratud on teised kehaosad (nt käed), tuleb pöörduda arsti poole, kes võib korrigeerida Adartrel'i annust, mida võtate.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. Teiste ravimite mõjul võib Adartrel'i toime suureneda või väheneda ja vastupidi. Nendeks ravimiteks on:

- tsiprofloksatsiin (antibiootikum)
- enoksatsiin (antibiootikum)
- fluvoksamiin (depressiooniravim)
- teofülliin (astmaravim)
- hormoonasendusravi (HAR)
- psühhoosivastased ravimid ja teised ravimid, mis blokeerivad dopamiini ajus (nt sulpiriid või metoklopramiid)

Teavitage oma arsti, kui:

- te juba saate mingeid teisi ravimeid rahutute jalgade sündroomi raviks.
- te loobute suitsetamisest või alustate suitsetamist Adartrel'i kasutamise ajal. Arst võib teie annust korrigeerida.
- te võtate Adartrel'i ja arst kirjutab teile välja mõnda teist ravimit.

Adartrel'i võtmine koos toidu ja joogiga

Adartrel'i võtmine koos toiduga võib vähendada iivelduse või oksendamise tekke tõenäosust.

Rasedus

Adartrel'i ei soovitata kasutada raseduse ajal. Adartrel'i tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui arst on kaalunud ravist saadavat kasu teile ja võimalikku kahjulikku toimet sündimata lapsele.

Teavitage oma arsti otsekohe sellest, kui te olete rase, kahtlustate rasedust või planeerite rasestuda.

Arst soovib teil ravim ära jätta.

Imetamine

Adartrel'i ei tohi rinnaga toitmise ajal kasutada, kuna see võib mõjutada piimaeritust. Teavitage oma arsti otsekohe sellest, kui te toidate rinnaga või planeerite seda teha. Arst soovib teil ravim ära jätta.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta tavaliselt inimeste igapäevast tegevust. Ent Adartrel võib põhjustada ülemäärast unisust (somniaolentsus) ja ootamatu uinumise episoodide. Nende toimete esinemisel ei tohi te juhtida autot ega sooritada tegevusi, mille puhul võib unisuse või uinumisega kaasneda tõsise vigastuse või surma oht (nt masinatega töötamisel), kuni need episoodid on taandunud.

Oluline teave mõningate Adartrel'i koostisainete suhtes:

Teadmiseks laktoositalumatusega patsientidele: iga Adartrel tablett sisaldab väikeses koguses laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et teil esineb talumatus teatud suhkrute suhtes, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Lapsed

Adartrel'i kasutamist rahutute jalgade sündroomiga lastel ei ole uuritud, mistõttu ei määrata seda tavaliselt alla 18-aastastele patsientidele.

3. KUIDAS ADARTREL'I KASUTADA

Võtke Adartrel'i alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke Adartrel'i üks kord päevas suu kaudu, iga päev ligikaudu ühel ja samal kellaajal. Adartrel'i võetakse tavaliselt vahetult enne magamaminekut, kuid seda võib võtta kuni 3 tundi enne magamaheitmist.

Neelake Adartrel tablett(tabletid) alla tervelt koos veega. Adartrel'i võib võtta koos toiduga või ilma. Ravimi võtmine koos toiduga aitab vähendada iiveldust, mis on Adartrel'i võimalik kõrvaltoime. Tablette ei tohi närida.

Adartrel'i täpne annus võib olla individuaalselt erinev. Arst määrab kindlaks annuse, mida te peate iga päev võtma, samuti peate te järgima arsti ettekirjutusi. Pärast Adartrel'i kasutamise alustamist suurendatakse annust järk-järgult.

Algannus on 0,25 mg üks kord päevas. Kahe päeva pärast suurendab arst tõenäoliselt annust 0,5 mg-ni üks kord päevas, mida te võtate ülejäänud esimese ravinädala jooksul. Seejärel võib arst suurendada annust 0,5 mg kaupa nädalas kolme nädala jooksul annuseni 2 mg päevas. Mõnedel patsientidel, kellel ei ilmne piisavat paranemist, võib annust suurendada järk-järgult kuni maksimaalse annuseni 4 mg ööpäevas. Pärast kolm kuud kestnud ravi Adartrel'iga võib arst kohandada annust või katkestada ravi sõltuvalt teie haigusnähtudest ja enesetundest.

Ärge unustage ravimit võtta. Kui teil on ravimi võtmist raske meeles pidada, küsige nõuandeid apteekrilt.

Te peate ravimi võtmist jätkama isegi juhul, kui te ennast paremini ei tunne, kuna ravitoime avaldumine võib aega võtta mitu nädalat. Kui teil on tunne, et Adartrel'i toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest arstile või apteekrile. Ärge võtke rohkem tablette, kui arst on soovitanud.

Kui te võtate Adartrel'i rohkem kui ette nähtud

Üleannustamise korral võivad tekkida iiveldus või oksendamine, pearinglus (või pöörlemistunne), uimasus, väsimus (vaimne või füüsiline väsimus), kõhuvalu, minestus või närvilisus. Kui te võtate Adartrel'i rohkem kui ette nähtud või kui keegi teine on võtnud teie ravimit, teatage sellest otsekohe arstile või apteekrile. Näidake neile ravimi pakendit.

Kui te unustate Adartrel'i võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teile tuleb meelde Adartrel'i võtta, võtke järgmine annus tavalisel ajal. Kui te olete unustanud Adartrel'i võtmata enam kui paaril päeval, küsige oma arstilt nõu ravi taasalustamise kohta.

Kui te lõpetate Adartrel'i võtmise

Kui haigusnähud süvenevad pärast Adartrel-ravi lõpetamist, peate ühendust võtma oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Adartrel põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Informeerige oma arsti, kui te märkate mistahes kõrvaltoimeid ja need teile teevad. Kõrvaltoimed tekivad sagedamini ravi alustamise ja/või annuse suurendamise järgselt. Kõrvaltoimed on üldjuhul kerged ja võivad väheneda pärast seda, kui te olete ravimit teatud aja jooksul kasutanud.

Sagedasemad kõrvaltoimed on:

- iiveldus või oksendamine
- pearinglus (või pöörlemistunne)
- uimasus
- väsimus (vaimne või füüsiline)
- kõhuvalu
- minestus
- närvilisus

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed on segasus ja hallutsinatsioonid. Samuti võib Adartrel aeg-ajalt põhjustada vererõhu langust, mis võib viia pearingluse ja minestuse tekkeni, eriti istuvast või lamavast asendist püstitõusmisel.

Adartrel-ravi ajal võib tekkida sümptomite ebatavaline halvenemine (nt haigusnähud süvenevad, algavad varasemal kellaajal või pärast lühemat puhkeolekut või haaratud on teised kehaosad, näiteks käed). Sellisel juhul tuleb pöörduda arsti poole.

Kui haigusnähud süvenevad pärast Adartrel-ravi lõpetamist, peate ühendust võtma oma arstiga.

Väga harva on kirjeldatud maksfunktsiooni muutusi (kõrvalekalded vereanalüüsides).

Adartrel võib põhjustada ülemäära paeva ajal esinevat unisust (liigset uimasust) ja väga harva ootamatu uinumise episoodi, mil patsiendid uinuvad järsku ilma eelnevalt unisust tundmata.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile niipea kui võimalik.

5. KUIDAS ADARTREL'I SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Adartrel'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Adartrel sisaldab

- Toimeaine on ropinirool (vesinikkloriidina).

- Abiained on:

Tableti sisu: laktoosmonohüdraat, mikrokristalne tselluloos, naatriumkroskarmelloos, magneesiumstearaat.

Tableti kate: hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171), polüsorbaat 80 (E433).

Kuidas Adartrel välja näeb ja pakendi sisu

Ovaalsed valged kaetud tabletid, mille ühel küljel on markeering „GS“ ja teisel „MLE“. Pakendis on 2 või 12 tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Prantsusmaa
tel +33 1 39 178000

{Vaata Lisa I – lisada rahvuslik informatsioon}

Tootja: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Ühendkuningriik

Infoleht on viimati kooskõlastatud

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Adartrel 0,5 mg kaetud tabletid Ropinirool (vesinikkloriidina)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Adartrel ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Adartrel'i kasutamist
3. Kuidas Adartrel'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Adartrel'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON ADARTREL JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Adartrel kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse dopamiini agonistideks. Dopamiini agonistid toimivad ajus sarnaselt organismiomase aine dopamiiniga.

Adartrel'i kasutatakse mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi sümptomite raviks. Mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomi korral esinevad tüüpiliselt unehäired või tõsine ebamugavustunne jalgades või kätes.

Rahutute jalgade sündroom on seisund, mida iseloomustab vastupandamatu tung liigutada jalgu ja mõnikord käsi ning millega tavaliselt kaasnevad ebameeldivad aistingud, nagu surisemis-, kõrvetus- või torkimistunne. Need nähud tekivad puhkeolekus või liikumatus korral, näiteks istudes või lamades, eriti voodis, ning süvenevad õhtul või öösel. Tavaliselt on ainsaks leevenduseks ringi kõndimine või jäsemete liigutamine, mis sageli põhjustab unehäireid.

Adartrel leevendab ebamugavust ja vähendab jäsemete liigutamise tungi, mis häirivad öist und.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE ADARTREL'I KASUTAMIST

Ärge võtke Adartrel'i

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine ropinirooli või Adartrel'i mõne koostisosa suhtes.
- kui te põete rasket maksahaigust.
- kui teil on raske neeruhaigus.

Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arstiga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Adartrel

Enne ravimi kasutamise alustamist informeerige oma arsti sellest, kui:

- te olete rase või kahtlustate rasedust.
- te toidate last rinnaga
- teil esineb teatud suhkrute (nt laktoosi) talumatus.
- te põete maksahaigust.
- teil esinevad tõsised südamevaevused.
- teil on tõsine vaimse tervise häire.

Neil juhtudel peab arst hoolikalt jälgima teie ravi.

Adartrel-ravi ajal peab eriti ettevaatlik olema autojuhtimisel või masinatega töötamisel. Kui teil esineb ülemäärane unisus või te jääte järsku magama ilma eelnevalt unisust tundmata, ärge juhtige autot ega töötage masinatega ning pöörduge oma arsti poole.

Kui ravi ajal haigusnähud süvenevad, algavad varasemal kellaajal või pärast lühemat puhkeolekut või haaratud on teised kehaosad (nt käed), tuleb pöörduda arsti poole, kes võib korrigeerida Adartrel'i annust, mida võtate.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. Teiste ravimite mõjul võib Adartrel'i toime suurenedada või väheneda ja vastupidi. Nendeks ravimiteks on:

- tsiprofloksatsiin (antibiootikum)
- enoksatsiin (antibiootikum)
- fluvoksamiin (depressiooniravim)
- teofülliin (astmaravim)
- hormoonasendusravi (HAR)
- psühhoosivastased ravimid ja teised ravimid, mis blokeerivad dopamiini ajus (nt sulpiriid või metoklopramiid)

Teavitage oma arsti, kui:

- te juba saate mingeid teisi ravimeid rahutute jalgade sündroomi raviks.
- te loobute suitsetamisest või alustate suitsetamist Adartrel'i kasutamise ajal. Arst võib teie annust korrigeerida.
- te võtate Adartrel'i ja arst kirjutab teile välja mõnda teist ravimit.

Adartrel'i võtmine koos toiduga ja joogiga

Adartrel'i võtmine koos toiduga võib vähendada iivelduse või oksendamise tekke tõenäosust.

Rasedus

Adartrel'i ei soovitata kasutada raseduse ajal. Adartrel'i tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui arst on kaalunud ravist saadavat kasu teile ja võimalikku kahjulikku toimet sündimata lapsele.

Teavitage oma arsti otsekohe sellest, kui te olete rase, kahtlustate rasedust või planeerite raseduda. Arst soovib teil ravim ära jätta.

Imetamine

Adartrel'i ei tohi rinnaga toitmise ajal kasutada, kuna see võib mõjutada piimaeritust. Teavitage oma arsti otsekohe sellest, kui te toidate rinnaga või planeerite seda teha. Arst soovib teil ravim ära jätta.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta tavaliselt inimeste igapäevast tegevust. Ent Adartrel võib põhjustada ülemäärast unisust (somniaolentsus) ja ootamatu uinumise episoodi. Nende toimete esinemisel ei tohi te juhtida autot ega sooritada tegevusi, mille puhul võib unisuse või uinumisega kaasnedada tõsise vigastuse või surma oht (nt masinatega töötamisel), kuni need episoodid on taandunud.

Oluline teave mõningate Adartrel'i koostisainete suhtes:

Teadmiseks laktoositalumatusega patsientidele: iga Adartrel tablett sisaldab väikeses koguses laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et teil esineb talumatus teatud suhkrute suhtes, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Lapsed

Adartrel'i kasutamist rahutute jalgade sündroomiga lastel ei ole uuritud, mistõttu ei määrata seda tavaliselt alla 18-aastastele patsientidele.

3. KUIDAS ADARTREL'I KASUTADA

Võtke Adartrel'i alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke Adartrel'i üks kord päevas suu kaudu, iga päev ligikaudu ühel ja samal kellaajal. Adartrel'i võetakse tavaliselt vahetult enne magamaminekut, kuid seda võib võtta kuni 3 tundi enne magamaheitmist.

Neelake Adartrel tablett(tabletid) alla tervelt koos veega. Adartrel'i võib võtta koos toiduga või ilma. Ravimi võtmine koos toiduga aitab vähendada iiveldust, mis on Adartrel'i võimalik kõrvaltoime. Tablette ei tohi närida.

Adartrel'i täpne annus võib olla individuaalselt erinev. Arst määrab kindlaks annuse, mida te peate iga päev võtma, samuti peate te järgima arsti ettekirjutusi. Pärast Adartrel'i kasutamise alustamist suurendatakse annust järk-järgult.

Algannus on 0,25 mg üks kord päevas. Kahe päeva pärast suurendab arst tõenäoliselt annust 0,5 mg-ni üks kord päevas, mida te võtate ülejäänud esimese ravinädala jooksul. Seejärel võib arst suurendada annust 0,5 mg kaupa nädalas kolme nädala jooksul annuseni 2 mg päevas. Mõnedel patsientidel, kellel ei ilmne piisavat paranemist, võib annust suurendada järk-järgult kuni maksimaalse annuseni 4 mg ööpäevas. Pärast kolm kuud kestnud ravi Adartrel'iga võib arst kohandada annust või katkestada ravi sõltuvalt teie haigusnähtudest ja enesetundest.

Ärge unustage ravimit võtta. Kui teil on ravimi võtmist raske meeles pidada, küsige nõuandeid apteekrilt.

Te peate ravimi võtmist jätkama isegi juhul, kui te ennast paremini ei tunne, kuna ravitoime avaldumine võib aega võtta mitu nädalat. Kui teil on tunne, et Adartrel'i toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest arstile või apteekrile. Ärge võtke rohkem tablette, kui arst on soovitanud.

Kui te võtate Adartrel'i rohkem kui ette nähtud

Üleannustamise korral võivad tekkida iiveldus või oksendamine, pearinglus (või pöörlemistunne), uimasus, väsimus (vaimne või füüsiline väsimus), kõhuvalu, minestus või närvilisus. Kui te võtate Adartrel'i rohkem kui ette nähtud või kui keegi teine on võtnud teie ravimit, teatage sellest otsekohe arstile või apteekrile. Näidake neile ravimi pakendit.

Kui te unustate Adartrel'i võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teile tuleb meelde Adartrel'i võtta, võtke järgmine annus tavalisel ajal. Kui te olete unustanud Adartrel'i võtmata enam kui paaril päeval, küsige oma arstilt nõu ravi taasalustamise kohta.

Kui te lõpetate Adartrel'i võtmise

Kui haigusnähud süvenevad pärast Adartrel-ravi lõpetamist, peate ühendust võtma oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Adartrel põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Informeerige oma arsti, kui te märkate mistahes kõrvaltoimeid ja need teile teevad. Kõrvaltoimed tekivad sagedamini ravi alustamise ja/või annuse suurendamise järgselt. Kõrvaltoimed on üldjuhul kerged ja võivad väheneda pärast seda, kui te olete ravimit teatud aja jooksul kasutanud.

Sagedasemad kõrvaltoimed on:

- iiveldus või oksendamine
- pearinglus (või pöörlemistunne)
- uimasus
- väsimus (vaimne või füüsiline)
- kõhuvalu
- minestus
- närvilisus

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed on segasus ja hallutsinatsioonid. Samuti võib Adartrel aeg-ajalt põhjustada vererõhu langust, mis võib viia pearingluse ja minestuse tekkeni, eriti istuvast või lamavast asendist püstitõusmisel.

Adartrel-ravi ajal võib tekkida sümptomite ebatavaline halvenemine (nt haigusnähud süvenevad, algavad varasemal kellaajal või pärast lühemat puhkeolekut või haaratud on teised kehaosad, näiteks käed). Sellisel juhul tuleb pöörduda arsti poole.

Kui haigusnähud süvenevad pärast Adartrel-ravi lõpetamist, peate ühendust võtma oma arstiga.

Väga harva on kirjeldatud maksfunktsiooni muutusi (kõrvalekalded vereanalüüsides).

Adartrel võib põhjustada ülemäära paeva ajal esinevat unisust (liigset uimasust) ja väga harva ootamatu uinumise episoodi, mil patsiendid uinuvad järsku ilma eelnevalt unisust tundmata.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile niipea kui võimalik.

5. KUIDAS ADARTREL'I SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Adartrel'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Adartrel sisaldab

- Toimeaine on ropinirool (vesinikkloriidina).

- Abiained on:

Tableti sisu: laktoosmonohüdraat, mikrokristalne tselluloos, naatriumkroskarmelloos, magneesiumstearaat.

Tableti kate: hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), indigokarmiin (E132).

Kuidas Adartrel välja näeb ja pakendi sisu

Ovaalsed valged kaetud tabletid, mille ühel küljel on markeering „GS“ ja teisel „TES“. Pakendis on 28 või 84 tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Prantsusmaa
tel +33 1 39 178000

{Vaata Lisa I – lisada rahvuslik informatsioon}

Tootja: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Ühendkuningriik

Infoleht on viimati koostöölstatud

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Adartrel 1 mg kaetud tabletid Ropinirool (vesinikkloriidina)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Adartrel ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Adartrel'i kasutamist
3. Kuidas Adartrel'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Adartrel'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON ADARTREL JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Adartrel kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse dopamiini agonistideks. Dopamiini agonistid toimivad ajus sarnaselt organismiomase aine dopamiiniga.

Adartrel'i kasutatakse mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi sümptomite raviks. Mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomi korral esinevad tüüpiliselt unehäired või tõsine ebamugavustunne jalgades või kätes.

Rahutute jalgade sündroom on seisund, mida iseloomustab vastupandamatu tung liigutada jalgu ja mõnikord käsi ning millega tavaliselt kaasnevad ebameeldivad aistingud, nagu surisemis-, kõrvetus- või torkimistunne. Need nähud tekivad puhkeolekus või liikumatus korral, näiteks istudes või lamades, eriti voodis, ning süvenevad õhtul või öösel. Tavaliselt on ainsaks leevenduseks ringi kõndimine või jäsemete liigutamine, mis sageli põhjustab unehäireid.

Adartrel leevendab ebamugavust ja vähendab jäsemete liigutamise tungi, mis häirivad öist und.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE ADARTREL'I KASUTAMIST

Ärge võtke Adartrel'i

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine ropinirooli või Adartrel'i mõne koostisosa suhtes.
- kui te põete rasket maksahaigust.
- kui teil on raske neeruhaigus.

Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arstiga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Adartrel

Enne ravimi kasutamise alustamist informeerige oma arsti sellest, kui:

- te olete rase või kahtlustate rasedust.
- te toidate last rinnaga
- teil esineb teatud suhkrute (nt laktoosi) talumatus.
- te põete maksahaigust.
- teil esinevad tõsised südamevaevused.
- teil on tõsine vaimse tervise häire.

Neil juhtudel peab arst hoolikalt jälgima teie ravi.

Adartrel-ravi ajal peab eriti ettevaatlik olema autojuhtimisel või masinatega töötamisel. Kui teil esineb ülemäärane unisus või te jääte järsku magama ilma eelnevalt unisust tundmata, ärge juhtige autot ega töötage masinatega ning pöörduge oma arsti poole.

Kui ravi ajal haigusnähud süvenevad, algavad varasemal kellaajal või pärast lühemat puhkeolekut või haaratud on teised kehaosad (nt käed), tuleb pöörduda arsti poole, kes võib korrigeerida Adartrel'i annust, mida võtate.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. Teiste ravimite mõjul võib Adartrel'i toime suureneda või väheneda ja vastupidi. Nendeks ravimiteks on:

- tsiprofloksatsiin (antibiootikum)
- enoksatsiin (antibiootikum)
- fluvoksamiin (depressiooniravim)
- teofülliin (astmaravim)
- hormoonasendusravi (HAR)
- psühhoosivastased ravimid ja teised ravimid, mis blokeerivad dopamiini ajus (nt sulpiriid või metoklopramiid)

Teavitage oma arsti, kui:

- te juba saate mingeid teisi ravimeid rahutute jalgade sündroomi raviks.
- te loobute suitsetamisest või alustate suitsetamist Adartrel'i kasutamise ajal. Arst võib teie annust korrigeerida.
- te võtate Adartrel'i ja arst kirjutab teile välja mõnda teist ravimit.

Adartrel'i võtmine koos toiduga ja joogiga

Adartrel'i võtmine koos toiduga võib vähendada iivelduse või oksendamise tekke tõenäosust.

Rasedus

Adartrel'i ei soovitata kasutada raseduse ajal. Adartrel'i tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui arst on kaalunud ravist saadavat kasu teile ja võimalikku kahjulikku toimet sündimata lapsele.

Teavitage oma arsti otsekohe sellest, kui te olete rase, kahtlustate rasedust või planeerite rasestuda. Arst soovib teil ravim ära jätta.

Imetamine

Adartrel'i ei tohi rinnaga toitmise ajal kasutada, kuna see võib mõjutada piimaeritust. Teavitage oma arsti otsekohe sellest, kui te toidate rinnaga või planeerite seda teha. Arst soovib teil ravim ära jätta.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta tavaliselt inimeste igapäevast tegevust. Ent Adartrel võib põhjustada ülemäärast unisust (somniaolentsus) ja ootamatu uinumise episoodide. Nende toimete esinemisel ei tohi te juhtida autot ega sooritada tegevusi, mille puhul võib unisuse või uinumisega kaasneda tõsise vigastuse või surma oht (nt masinatega töötamisel), kuni need episoodid on taandunud.

Oluline teave mõningate Adartrel'i koostisainete suhtes:

Teadmiseks laktoositalumatusega patsientidele: iga Adartrel tablett sisaldab väikeses koguses laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et teil esineb talumatus teatud suhkrute suhtes, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Lapsed

Adartrel'i kasutamist rahutute jalgade sündroomiga lastel ei ole uuritud, mistõttu ei määrata seda tavaliselt alla 18-aastastele patsientidele.

3. KUIDAS ADARTREL'I KASUTADA

Võtke Adartrel'i alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke Adartrel'i üks kord päevas suu kaudu, iga päev ligikaudu ühel ja samal kellaajal. Adartrel'i võetakse tavaliselt vahetult enne magamaminekut, kuid seda võib võtta kuni 3 tundi enne magamaheitmist.

Neelake Adartrel tablett(tabletid) alla tervelt koos veega. Adartrel'i võib võtta koos toiduga või ilma. Ravimi võtmine koos toiduga aitab vähendada iiveldust, mis on Adartrel'i võimalik kõrvaltoime. Tablette ei tohi närida.

Adartrel'i täpne annus võib olla individuaalselt erinev. Arst määrab kindlaks annuse, mida te peate iga päev võtma, samuti peate te järgima arsti ettekirjutusi. Pärast Adartrel'i kasutamise alustamist suurendatakse annust järk-järgult.

Algannus on 0,25 mg üks kord päevas. Kahe päeva pärast suurendab arst tõenäoliselt annust 0,5 mg-ni üks kord päevas, mida te võtate ülejäänud esimese ravinädala jooksul. Seejärel võib arst suurendada annust 0,5 mg kaupa nädalas kolme nädala jooksul annuseni 2 mg päevas. Mõnedel patsientidel, kellel ei ilmne piisavat paranemist, võib annust suurendada järk-järgult kuni maksimaalse annuseni 4 mg ööpäevas. Pärast kolm kuud kestnud ravi Adartrel'iga võib arst kohandada annust või katkestada ravi sõltuvalt teie haigusnähtudest ja enesetundest.

Ärge unustage ravimit võtta. Kui teil on ravimi võtmist raske meeles pidada, küsige nõuandeid apteekrilt.

Te peate ravimi võtmist jätkama isegi juhul, kui te ennast paremini ei tunne, kuna ravitoime avaldumine võib aega võtta mitu nädalat. Kui teil on tunne, et Adartrel'i toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest arstile või apteekrile. Ärge võtke rohkem tablette, kui arst on soovitanud.

Kui te võtate Adartrel'i rohkem kui ette nähtud

Üleannustamise korral võivad tekkida iiveldus või oksendamine, pearinglus (või pöörlemistunne), uimasus, väsimus (vaimne või füüsiline väsimus), kõhuvalu, minestus või närvilisus. Kui te võtate Adartrel'i rohkem kui ette nähtud või kui keegi teine on võtnud teie ravimit, teatage sellest otsekohe arstile või apteekrile. Näidake neile ravimi pakendit.

Kui te unustate Adartrel'i võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teile tuleb meelde Adartrel'i võtta, võtke järgmine annus tavalisel ajal. Kui te olete unustanud Adartrel'i võtmata enam kui paaril päeval, küsige oma arstilt nõu ravi taasalustamise kohta.

Kui te lõpetate Adartrel'i võtmise

Kui haigusnähud süvenevad pärast Adartrel-ravi lõpetamist, peate ühendust võtma oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Adartrel põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Informeerige oma arsti, kui te märkate mistahes kõrvaltoimeid ja need teile teevad. Kõrvaltoimed tekivad sagedamini ravi alustamise ja/või annuse suurendamise järgselt. Kõrvaltoimed on üldjuhul kerged ja võivad väheneda pärast seda, kui te olete ravimit teatud aja jooksul kasutanud.

Sagedasemad kõrvaltoimed on:

- iiveldus või oksendamine
- pearinglus (või pöörlemistunne)
- uimasus
- väsimus (vaimne või füüsiline)
- kõhuvalu
- minestus
- närvilisus

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed on segasus ja hallutsinatsioonid. Samuti võib Adartrel aeg-ajalt põhjustada vererõhu langust, mis võib viia pearingluse ja minestuse tekkeni, eriti istuvast või lamavast asendist püstitõusmisel.

Adartrel-ravi ajal võib tekkida sümptomite ebataoline halvenemine (nt haigusnähud süvenevad, algavad varasemal kellaajal või pärast lühemat puhkeolekut või haaratud on teised kehaosad, näiteks käed). Sellisel juhul tuleb pöörduda arsti poole.

Kui haigusnähud süvenevad pärast Adartrel-ravi lõpetamist, peate ühendust võtma oma arstiga.

Väga harva on kirjeldatud maksfunktsiooni muutusi (kõrvalekalded vereanalüüsides).

Adartrel võib põhjustada ülemäära paeva ajal esinevat unisust (liigset uimasust) ja väga harva ootamatu uinumise episoodi, mil patsiendid uinuvad järsku ilma eelnevalt unisust tundmata.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile niipea kui võimalik.

5. KUIDAS ADARTREL'I SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Adartrel'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Adartrel sisaldab

- Toimeaine on ropinirool (vesinikkloriidina).

- Abiained on:

Tableti sisu: laktoosmonohüdraat, mikrokristalne tselluloos, naatriumkroskarmelloos, magneesiumstearaat.

Tableti kate: hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), indigokarmiin (E132).

Kuidas Adartrel välja näeb ja pakendi sisu

Ovaalsed valged kaetud tabletid, mille ühel küljel on markeering „GS“ ja teisel „SJK“. Pakendis on 28 või 84 tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Prantsusmaa
tel +33 1 39 178000

{Vaata Lisa I – lisada rahvuslik informatsioon}

Tootja: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Ühendkuningriik

Infoleht on viimati kooskõlastatud

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Adartrel 2 mg kaetud tabletid

Ropinirool (vesinikkloriidina)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Adartrel ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Adartrel'i kasutamist
3. Kuidas Adartrel'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Adartrel'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON ADARTREL JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Adartrel kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse dopamiini agonistideks. Dopamiini agonistid toimivad ajus sarnaselt organismiomase aine dopamiiniga.

Adartrel'i kasutatakse mõõduka kuni raske idiopaatilise rahutute jalgade sündroomi sümptomite raviks. Mõõduka kuni raske rahutute jalgade sündroomi korral esinevad tüüpiliselt unehäired või tõsine ebamugavustunne jalgades või kätes.

Rahutute jalgade sündroom on seisund, mida iseloomustab vastupandamatu tung liigutada jalgu ja mõnikord käsi ning millega tavaliselt kaasnevad ebameeldivad aistingud, nagu surisemis-, kõrvetus- või torkimistunne. Need nähud tekivad puhkeolekus või liikumatus korral, näiteks istudes või lamades, eriti voodis, ning süvenevad õhtul või öösel. Tavaliselt on ainsaks leevenduseks ringi kõndimine või jäsemete liigutamine, mis sageli põhjustab unehäireid.

Adartrel leevendab ebamugavust ja vähendab jäsemete liigutamise tungi, mis häirivad öist und.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE ADARTREL'I KASUTAMIST

Ärge võtke Adartrel'i

- kui te olete allergiline (ülitundlik) toimeaine ropinirooli või Adartrel'i mõne koostisosa suhtes.
- kui te põete rasket maksahaigust.
- kui teil on raske neeruhaigus.

Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arstiga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Adartrel

Enne ravimi kasutamise alustamist informeerige oma arsti sellest, kui:

- te olete rase või kahtlustate rasedust.
- te toidate last rinnaga
- teil esineb teatud suhkrute (nt laktoosi) talumatus.
- te põete maksahaigust.
- teil esinevad tõsised südamevaevused.

- teil on tõsine vaimse tervise häire.
- Neil juhtudel peab arst hoolikalt jälgima teie ravi.

Adartrel-ravi ajal peab eriti ettevaatlik olema autojuhtimisel või masinatega töötamisel. Kui teil esineb ülemäärane unisus või te jääte järsku magama ilma eelnevalt unisust tundmata, ärge juhtige autot ega töötage masinatega ning pöörduge oma arsti poole.

Kui ravi ajal haigusnähud süvenevad, algavad varasemal kellaajal või pärast lühemat puhkeolekut või haaratud on teised kehaosad (nt käed), tuleb pöörduda arsti poole, kes võib korrigeerida Adartrel'i annust, mida võtate.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. Teiste ravimite mõjul võib Adartrel'i toime suureneda või väheneda ja vastupidi. Nendeks ravimiteks on:

- tsiprofloksatsiin (antibiootikum)
- enoksatsiin (antibiootikum)
- fluvoksamiin (depressiooniravim)
- teofülliin (astmaravim)
- hormoonasendusravi (HAR)
- psühhoosivastased ravimid ja teised ravimid, mis blokeerivad dopamiini ajus (nt sulpiriid või metoklopramiid)

Teavitage oma arsti, kui:

- te juba saate mingeid teisi ravimeid rahutute jalgade sündroomi raviks.
- te loobute suitsetamisest või alustate suitsetamist Adartrel'i kasutamise ajal. Arst võib teie annust korrigeerida.
- te võtate Adartrel'i ja arst kirjutab teile välja mõnda teist ravimit.

Adartrel'i võtmine koos toidu ja joogiga

Adartrel'i võtmine koos toiduga võib vähendada iivelduse või oksendamise tekke tõenäosust.

Rasedus

Adartrel'i ei soovitata kasutada raseduse ajal. Adartrel'i tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui arst on kaalunud ravist saadavat kasu teile ja võimalikku kahjulikku toimet sündimata lapsele. Teavitage oma arsti otsekohe sellest, kui te olete rase, kahtlustate rasedust või planeerite rasestuda. Arst soovitab teil ravim ära jätta.

Imetamine

Adartrel'i ei tohi rinnaga toitmise ajal kasutada, kuna see võib mõjutada piimaeritust. Teavitage oma arsti otsekohe sellest, kui te toidate rinnaga või planeerite seda teha. Arst soovitab teil ravim ära jätta.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta tavaliselt inimeste igapäevast tegevust. Ent Adartrel võib põhjustada ülemäärast unisust (somniaolentsus) ja ootamatu uinumise episoodide. Nende toimete esinemisel ei tohi te juhtida autot ega sooritada tegevusi, mille puhul võib unisuse või uinumisega kaasneda tõsise vigastuse või surma oht (nt masinatega töötamisel), kuni need episoodid on taandunud.

Oluline teave mõningate Adartrel'i koostisainete suhtes:

Teadmiseks laktoositalumatusega patsientidele: iga Adartrel tablett sisaldab väikeses koguses laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et teil esineb talumatus teatud suhkrute suhtes, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Lapsed

Adartrel'i kasutamist rahutute jalgade sündroomiga lastel ei ole uuritud, mistõttu ei määrata seda tavaliselt alla 18-aastastele patsientidele.

3. KUIDAS ADARTREL'I KASUTADA

Võtke Adartrel'i alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke Adartrel'i üks kord päevas suu kaudu, iga päev ligikaudu ühel ja samal kellaajal. Adartrel'i võetakse tavaliselt vahetult enne magamaminekut, kuid seda võib võtta kuni 3 tundi enne magamaheitmist.

Neelake Adartrel tablett(tabletid) alla tervelt koos veega. Adartrel'i võib võtta koos toiduga või ilma. Ravimi võtmine koos toiduga aitab vähendada iiveldust, mis on Adartrel'i võimalik kõrvaltoime. Tablette ei tohi närida.

Adartrel'i täpne annus võib olla individuaalselt erinev. Arst määrab kindlaks annuse, mida te peate iga päev võtma, samuti peate te järgima arsti ettekirjutusi. Pärast Adartrel'i kasutamise alustamist suurendatakse annust järk-järgult.

Algannus on 0,25 mg üks kord päevas. Kahe päeva pärast suurendab arst tõenäoliselt annust 0,5 mg-ni üks kord päevas, mida te võtate ülejäänud esimese ravinädala jooksul. Seejärel võib arst suurendada annust 0,5 mg kaupa nädalas kolme nädala jooksul annuseni 2 mg päevas. Mõnedel patsientidel, kellel ei ilmne piisavat paranemist, võib annust suurendada järk-järgult kuni maksimaalse annuseni 4 mg ööpäevas. Pärast kolm kuud kestnud ravi Adartrel'iga võib arst kohandada annust või katkestada ravi sõltuvalt teie haigusnähtudest ja enesetundest.

Ärge unustage ravimit võtta. Kui teil on ravimi võtmist raske meeles pidada, küsige nõuandeid apteekrilt.

Te peate ravimi võtmist jätkama isegi juhul, kui te ennast paremini ei tunne, kuna ravitoime avaldumine võib aega võtta mitu nädalat. Kui teil on tunne, et Adartrel'i toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest arstile või apteekrile. Ärge võtke rohkem tablette, kui arst on soovitanud.

Kui te võtate Adartrel'i rohkem kui ette nähtud

Üleannustamise korral võivad tekkida iiveldus või oksendamine, pearinglus (või pöörlemistunne), uimasus, väsimus (vaimne või füüsiline väsimus), kõhuvalu, minestus või närvilisus. Kui te võtate Adartrel'i rohkem kui ette nähtud või kui keegi teine on võtnud teie ravimit, teatage sellest otsekohe arstile või apteekrile. Näidake neile ravimi pakendit.

Kui te unustate Adartrel'i võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teile tuleb meelde Adartrel'i võtta, võtke järgmine annus tavalisel ajal. Kui te olete unustanud Adartrel'i võtmata enam kui paaril päeval, küsige oma arstilt nõu ravi taasalustamise kohta.

Kui te lõpetate Adartrel'i võtmise

Kui haigusnähud süvenevad pärast Adartrel-ravi lõpetamist, peate ühendust võtma oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Adartrel põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Informeerige oma arsti, kui te märkate mistahes kõrvaltoimeid ja need teile teevad. Kõrvaltoimed tekivad sagedamini ravi alustamise ja/või annuse suurendamise järgselt. Kõrvaltoimed on üldjuhul kerged ja võivad väheneda pärast seda, kui te olete ravimit teatud aja jooksul kasutanud.

Sagedasemad kõrvaltoimed on:

- iiveldus või oksendamine
- pearinglus (või pöörlemistunne)
- uimasus
- väsimus (vaimne või füüsiline)
- kõhuvalu
- minestus
- närvilisus

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed on segasus ja hallutsinatsioonid. Samuti võib Adartrel aeg-ajalt põhjustada vererõhu langust, mis võib viia pearingluse ja minestuse tekkeni, eriti istuvast või lamavast asendist püstitõusmisel.

Adartrel-ravi ajal võib tekkida sümptomite ebataoline halvenemine (nt haigusnähud süvenevad, algavad varasemal kellaajal või pärast lühemat puhkeolekut või haaratud on teised kehaosad, näiteks käed). Sellisel juhul tuleb pöörduda arsti poole.

Kui haigusnähud süvenevad pärast Adartrel-ravi lõpetamist, peate ühendust võtma oma arstiga.

Väga harva on kirjeldatud maksfunktsiooni muutusi (kõrvalekalded vereanalüüsides).

Adartrel võib põhjustada ülemäära pöava ajal esinevat unisust (liigset uimasust) ja väga harva ootamatu uinumise episoodi, mil patsiendid uinuvad järsku ilma eelnevalt unisust tundmata.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile niipea kui võimalik.

5. KUIDAS ADARTREL'I SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Adartrel'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Adartrel sisaldab

- Toimeaine on ropinirool (vesinikkloriidina).

- Abiained on:

Tableti sisu: laktoosmonohüdraat, mikrokristalne tselluloos, naatriumkroskarmelloos, magneesiumstearaat.

Tableti kate: hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172).

Kuidas Adartrel välja näeb ja pakendi sisu

Ovaalsed valged kaetud tabletid, mille ühel küljel on markeering „GS“ ja teisel „GYG“. Pakendis on 28 või 84 tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Prantsusmaa
tel +33 1 39 178000

{Vaata Lisa I – lisada rahvuslik informatsioon}

Tootja: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Ühendkuningriik

Infoleht on viimati kooskõlastatud

LISA IV
MÜÜGILOA TINGIMUSED

MÜÜGILOA TINGIMUSED

Vajalikud tingimused, mis puudutavad ropinirooli ohutut ja tõhusat kasutamist, on järgmine CHMP poolt ettenähtud müügiloa järgne kohustus (*Post-Authorisation Commitment*), mis tuleb esitada referentliikmesriigile allpool nimetatud tähtajaks:

Valdkond	KIRJELDUS:	Tähtaeg
<i>Moodul 5 – Kliiniline</i>		
Kliiniline	<p>Esitada kliinilise uuringu (ROR104836) „Randomiseeritud, topeltpime, platseebokontrolliga, paralleelgruppides uuring, et hinnata 26 nädalat kestva ropiniroolravi efektiivsust ja ohutust ning täiendavalt hinnata augmentatsiooni ja tagasilöögifenomeni esinemissagedust täiendava 40-nädalase avatud raviperioodi vältel patsientidel, kellel esineb mõõdukas kuni raske rahutute jalgade sündroom” lõplik uuringuaruanne. Uuringut plaanitakse alustada vebruaris 2006. Uuringusse värbamise periood kestab 18 kuud. Lõplik uuringuaruanne valmib 6 kuud pärast viimase patsiendi viimast visiiti. GlaxoSmithKline planeerib lõpliku uuringuaruande esitada</p>	Juuli 09