

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITEISTÄ, HAKIJASTA JA MYYNTILUVAN HALTIJASTA JÄSENVALTIOISSA**

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
Itävalta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Itävalta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Itävalta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Itävalta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Belgia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Belgia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Belgia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Belgia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Kypros		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Kypros		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Kypros		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Kypros		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Tsekin tasavalta		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Tsekin tasavalta		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Tsekin tasavalta		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Tsekin tasavalta		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
Denmark		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Tanska		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Tanska		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Tanska		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Viro		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Viro		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Viro		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Viro		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Suomi		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Suomi		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Suomi		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Suomi		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> * _	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
	France					
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Saksa		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Saksa		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Saksa		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Saksa		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Kreikka		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Kreikka		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Kreikka		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Kreikka		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
		Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα				
Unkari		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Unkari		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Unkari		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Unkari		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Islanti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Islanti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Islanti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
Islanti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Irlanti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Irlanti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Irlanti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Irlanti		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Italia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Italia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Italia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Italia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Latvia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Latvia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Latvia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Latvia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Liettua		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Liettua		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
Liettua		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Liettua		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Luxemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Luxemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Luxemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Luxemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Alankomaat		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Alankomaat		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Alankomaat		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Alankomaat		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Norja		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
Norja		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Norja		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Norja		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Puola		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Puola		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Puola		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Puola		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Portugali		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr.	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
Portugali		António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Portugali		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Portugali		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Slovakia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Slovakia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Slovakia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
Slovakia		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Slovenia		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Slovenia		Ljubljana, Slovenia GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Slovenia		Ljubljana, Slovenia GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Slovenia		Ljubljana, Slovenia GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Espanja		Ljubljana, Slovenia Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Espanja		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Espanja		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France				

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> *	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
Espanja		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Ruotsi		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Ruotsi		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Ruotsi		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Ruotsi		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.25 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0.5 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	1.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

Jäsenvaltio	<u>Myyntiluvan haltija</u> * -	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuudet</u>	<u>Lääkemuoto:</u>	<u>Antoreitti</u>
Yhdistynyt kuningaskunta		Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2.0 mg	tabletti, kalvopäällysteinen	suun kautta

LIITE II

**EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET
VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN
MUUTTAMISELLE**

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEENVETO ADARTRELIN TIETEELISESTÄ ARVIOINNISTA (Ks. liite I)

Ranska myönsi ropinirolille myyntiluvan 30. kesäkuuta 2004. Ennen keskinäisen tunnustamismenettelyn umpeutumista Espanja ja Alankomaat esittivät EMEAlle pyynnön, jossa todettiin että kyseinen lääkevalmiste voi aiheuttaa kansanterveydellisen riskin, koska ropinirolin turvallisuutta ja tehokkuutta levottomat jalat -oireyhtymän pitkäaikaisessa hoidossa ei ole voitu niiden mielestä osoittaa.

Pyynnössä käsiteltiin kliinisten kokeiden tehokkuutta koskevia tietoja, erityisesti niiden potilaiden osalta, joiden funktioihin valmiste vaikuttaa, ja pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta sekä hyöty-riskisuhdetta.

Myyntiluvan haltija on määrittänyt, että vaikeasta idiopaattisesta levottomat jalat -oireyhtymästä (RSL) kärsivät henkilöt sijoittuvat levottomat jalat -oireyhtymän kansainvälisellä arviointiasteikolla (IRSL) vähintään 24 pisteen lähtötilanteeseen. CHMP:n mukaan tämä potilasryhmä tulisi kuitenkin luokitella kuuluvaksi keskivaikeaan tai vaikeaan idiopaattiseen RLS-ryhmään.

Ropinirolia koskevassa kirjallisuudessa todetaan, että sen siedettävyysofioili tässä potilasryhmässä olisi tutkittava ottaen huomioon missä määrin yksilön fyysinen kunto merkittävästi vaikuttaa potilaan elämän laatuun, koska RLS-potilaat kärsivät usein kroonisesta unettomuudesta. Tässä yhteydessä kliinisten tutkimusten turvallisuutta koskevat tiedot osoittavat, että ropinirolin siedettävyys ja turvallisuusprofiili ovat kohtuullista tasoa RLS-potilailla annoksen ollessa 0.25 – 4 mg päivässä. Vaikka ropinirolin-hoitoa saavilla potilailla esiintyi pahoinvointia, oksentelua, huimausta ja uneliaisuutta useammin kuin lumelääkettä saaneilla, suurimmalla osalla potilaista nämä haittatapahtumat olivat lieviä tai keskivaikeita. Haittavaikutukset ilmenivät yleensä hoidon alkuvaiheessa kahden ensimmäisen viikon aikana. Ropinirolin-hoidon keskeyttämisaste oli alhainen ja verrattavissa lumelääkehoidon keskeyttämiseen. Nämä tapahtumat vastaavat ropinirolin hyväksytyä turvallisuusprofiilia ja dopamiiniagonistiluokan lääkevalmisteita. Kohdepopulaation yleisempiä haittatapahtumia koskeva yksityiskohtainen arviointi (lähtötilanteen pistemäärän ollessa 24-40 IRLS-asteikolla) on toimitettu. RLS-potilaille ominaiset haittatapahtumat esim. augmentaatio, eli aikaisemmin esiintyvät oireet, ja ”rebound-vaikutukset”, eli uudestaan esiintyvät oireet, on käsitelty.

Vakavien haittatapahtumien (SAE) analyysin tulokset eivät olleet huomattavia ropinirolin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneiden potilaiden yleisryhmässä.

Myyntiluvan haltija on äskettäin tutkinut terveillä vapaaehtoisilla ropinirolin vaikutuksia sydämen kykyyn johtaa sähköimpulsseja. Kliinisesti merkittäviä vaikutuksia QT-aikaan ei todettu.

Ropinirolia koskevan kliinisen tutkimusohjelman tietojen perusteella, jossa tutkittiin ropinirolin käyttöä 52 viikon hoitajaksoon asti, tulokset ovat vakuuttavia mahdollisia augmentaatiotapahtumia koskevan kliinisen merkityksen osalta. Kirjallisuudessa mainitut dopamiiniantagonisteihin, mukaan lukien ropinirolin, liittyvät augmentaatioluvut ovat yleensä alhaisempia kuin levodopaan liittyvät luvut. Ropinirolin liittyvillä augmentaatiotapahtumilla ei kuitenkaan ollut merkittävää kliinistä merkitystä, koska potilaat yleensä jatkoivat ropinirolin hoitoa eivätkä lopettaneet sitä, ja useimmissa tapauksissa tutkijat eivät lisänneet ropinirolin annoksia augmentaatiosta johtuen.

Ropinirolin hoidon keskeyttämisestä (end of treatment rebound) johtuvaa rebound-ilmiötä ei voida sulkea pois. Kliinisissä tutkimuksissa todettiin, että hoidon keskeyttämisestä johtuvien oireiden voimakkuus ei yleensä ylittänyt lähtötilanteen arviota ropinirolin hoitoa saavilla potilailla, vaikka 7 -10 päivää hoidon keskeyttämisen jälkeen pisteet IRLS-asteikolla olivat keskimäärin korkeammat ropinirolia kuin lumelääkettä saaneilla potilailla.

Myyntiluvan haltija hyväksyi valmisteyhteenvedon kohtien 4.2 ja 5.1 muuttamisen siten, että ropinirolin mainitaan olevan tarkoitettu keskivaikeaa tai vaikeaa idiopaattista levottomat jalat -oireyhtymää kärsivien potilaiden hoitoon.

Myyntiluvan haltija hyväksyi myös, että kohdassa 5.1 mainitaan ropiniroli-hoitoa saavilla potilailla olevan seuranta tutkimusten tulosten mukaan korkeammat IRLS-pisteet kuin lumelääkkeellä hoidetuilla potilailla.

Keskivaikeaa tai vaikeaa levottomat jalat -oireyhtymää kärsivillä potilasryhmillä johdonmukaisesti tehtyjen tutkimusten kaikki tulokset osoittavat ropiniroli-hoidon hyödyn.

Turvallisuusprofiiliin sisältyvät epämiellyttävät haittatapahtumat kuten pahoinvointi ja oksentelu kuuluvat yleensä hoidon alkuvaiheeseen ja pidetään hallittavissa olevina.

Hyöty-riskisuhde on arvioitu suotuisaksi valmisteyhteenvedossa määritellyn keskivaikean ja vaikean levottomat jalat oireyhtymän osalta.

CHMP on tämän takia suositellut myyntiluvan myöntämistä Adartel –valmisteelle keskivaikean tai vaikean idiopaattisen levottomat jalat -oireyhtymän hoitoon. Lääkevalmisteen turvallisen ja tehokkaan käytön kannalta on katsottu välttämättömäksi asettaa myyntiluvan myöntämiselle ehtoja, joiden mukaan myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehdään pitkäaikainen, kaksoissokko- ja lumekontrolloitu tutkimus (katso Liite IV). CHMP hyväksyy tarkistetun valmisteyhteenvedon.

VALMISTEYHTEENVEDON MUUTTAMISEN PERUSTEET

Sen johdosta, että

- lausuntopyyntö koski levottomat jalat -oireyhtymää kärsivien potilaiden pitkäaikaisen ropinirolin käytön turvallisuuden ja tehokkuuden osoittamista,
- toimitettujen tietojen ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella hakijan ehdottamaa valmisteyhteenvedoa on muutettu liitteen III mukaisesti.

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adartrel 0,25 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 0,25 mg ropinirolia (hydrokloridina).

Apuaineet: laktoosi.

Täydellinen apuaineluettelo: ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

tabletti, kalvopäällysteinen

valkoinen soikea tabletti, jossa merkintä "GS" toisella puolella ja "MLE" toisella.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Adartrel on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean idiopaattisen levottomat jalat -oireyhtymän oireenmukaiseen hoitoon (ks. kohta 5.1).

4.2. Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Aikuiset

Suosittelaa, että annos nostetaan ylläpitotasolle yksilöllisesti tehon ja siedettävyyden mukaan. Ropiniroli tulee ottaa juuri ennen nukkumaan menoa, mutta se voidaan ottaa kolmekin tuntia aikaisemmin. Mahaoireiden vähentämiseksi, ropiniroli voidaan ottaa ruoan kanssa.

Hoidon aloittaminen (viikko 1.)

Suositteltu aloitusannos on 0,25 mg kerran vuorokaudessa (otettuna, kuten yllä on mainittu) kahden vuorokauden ajan. Jos potilas sietää annoksen hyvin, se nostetaan tasolle 0,5 mg kerran vuorokaudessa loppuviikon ajaksi.

Ylläpitohoito (viikosta 2. alkaen)

Hoidon aloittamisen jälkeen päivittäistä annosta nostetaan, kunnes saavutetaan optimaalinen hoidollinen vaste. Kliinisissä tutkimuksissa keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat – oireyhtymästä kärsivien potilaiden keskimääräinen annos oli 2 mg kerran vuorokaudessa.

Annos voidaan nostaa 1 mg:ksi kerran vuorokaudessa viikolla 2. Tämän jälkeen annosta voidaan nostaa 0,5 mg viikossa seuraavan kahden viikon ajan annokseen 2 mg kerran vuorokaudessa. Joillakin potilailla, optimaalisen tuloksen saamiseksi, annosta voidaan nostaa vähitellen enintään 4 mg:aan kerran vuorokaudessa. Kliinisissä tutkimuksissa annosta nostettiin 0,5 mg:lla joka viikko annokseen 3 mg kerran vuorokaudessa saakka ja sen jälkeen 1 mg:lla suurimpaan suositeltuun annokseen, 4 mg kerran vuorokaudessa, kuten alla olevassa taulukossa esitetään.

Yli 4 mg:n annoksia ei ole tutkittu levottomat jalat –oireyhtymäpotilailla.

Taulukko 1 Annoksen nostaminen ylläpitotasolle

viikko	2	3	4	5*	6*	7*
annos (mg) kerran vrk:ssa	1	1,5	2	2,5	3	4

* maksimaalisen tehon saavuttamiseksi joillakin potilailla.

Potilaan vaste ropinirolille tulee arvioida kolmen kuukauden hoidon jälkeen (ks. kohta 5.1). Tällöin on arvioitava annos sekä jatkohoidon tarve. Jos hoito keskeytetään pitemmäksi ajaksi kuin muutamaksi päiväksi, hoito on aloitettava uudestaan noudattaen annoksen nostamisesta yllä esitettyjä ohjeita.

Lapset ja nuoret

Adartrelia ei suositella alle 18-vuotiaille, koska sen tehosta ja turvallisuudesta ei ole tietoa.

Vanhukset

Ropinirolin puhdistuma hidastuu yli 65-vuotialla potilailla. Annoksen nostamisen ylläpitotasolle tulee tapahtua hitaasti oireenmukaisen vasteen mukaisesti.

Munuaisten toimintahäiriö

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma 30 – 50 ml/min).

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle.

Vakava munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma <30 ml/min).

Vakava maksan toimintahäiriö.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ropinirolia ei pidä käyttää neuroleptisen akatisian, tasikinesian (neuroleptien aiheuttama pakottava tarve kävellä) tai toissijaisen levottomat jalat –oireyhtymän (jonka aiheuttaa esim. munuaisten toiminnanvajausta, raudanpuutosanemiaa tai raskaus) hoitoon.

Ropinirolihoidon aikana voi tapahtua paradoksaalista levottomat jalat –oireyhtymän oireiden pahenemista. Oireet voivat alkaa aikaisemmin (augmentaatio) ja niitä voi esiintyä uudestaan varhain aamulla ("early morning rebound"). Jos näin käy, hoito on uudelleenarvioitava ja mahdollisesti harkittava annoksen muuttamista tai hoidon lopettamista.

Parkinsonin taudin hoidossa ropinirolin käyttöön on melko harvinaisena häirtä liittynyt uneliaisuutta ja äkillisiä nukahtamisia (ks. kohta 4.8). Levottomat jalat –oireyhtymässä tämä ilmiö on kuitenkin hyvin harvinaisen. Potilaille on silti kerrottava tästä ilmiöstä ja neuvottava olemaan varovaisia autonajossa tai koneiden käytössä ropinirolihoidon aikana. Potilaiden, jotka ovat kokeneet uneliaisuutta ja/tai äkillisiä nukahtamiskohtauksia, ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita. Lisäksi saattaa olla tarpeen harkita annoksen alentamista tai lääkityksen lopettamista.

Psykoosia sairastavia potilaita ei pidä hoitaa dopamiiniagonisteilla, ellei hoidosta mahdollisesti saatava hyöty on riskejä suurempi.

Ropinirolia tulee käyttää varoen potilailla, joilla on kohtalainen maksan toiminnanvajausta. Häirtävaikutuksia on seurattava tarkoin.

Potilaiden, joilla on harvinaisen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin vajaavuus tai glukoosigalaktoosin imeytymishäiriö, ei pidä ottaa tätä lääkettä.

Hypotensiovaaran vuoksi potilaita, joilla on vaikea sydän/verisuonisairaus (etenkin sydämen vajaatoiminta), on hoidettava varoen.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ropiniroli metaboloituu pääosin sytokromi P450 isoentsyymi CYP 1A2:n välityksellä. Farmakokineettinen tutkimus (ropiniroliannos oli 2 mg kolmesti vuorokaudessa) paljasti, että siprofloksasiini nosti C_{max} -arvoa 60 %:lla ja lisäsi AUC:tä 84 %:lla, mihin saattaisi liittyä haittavaikutuksia. Täten potilaille, jotka saavat ropinirolia, sen annosta voidaan joutua muuttamaan, jos heille annetaan tai jos heiltä lopetetaan sellaisen lääkkeen käyttö, joiden tiedetään estävän CYP 1A2:ta, esim. siprofloksasiini, enoksasiini tai fluvoksamiini.

Ropinirolin (annoksella 2 mg kolmesti vuorokaudessa) ja teofylliinin (CYP 1A2:n substraatti) välillä tehty farmakokineettinen yhteisvaikutustutkimus ei osoittanut muutoksia ropinirolin tai teofylliinin farmakokinetiikassa. Sen vuoksi ropinirolin ei odoteta kilpailevan muiden CYP1A2:n metaboloimien lääkkeiden metabolian kanssa.

In vitro –tiedon perusteella terapeuttisten ropiniroliannosten potentiaali sytokromi P450:n estämiseen on vähäinen. Täten ei ole todennäköistä, että ropiniroli vaikuttaisi muiden lääkkeiden farmakokinetiikkaan sytokromi P450-mekanismien välityksellä.

Tupakoinnin tiedetään lisäävän CYP1A2-välitteistä metaboliaa. Sen vuoksi, jos potilas lopettaa tai aloittaa tupakoinnin ropinirolihoidon aikana, annosta voi olla tarpeen muuttaa.

Kohonneita plasman ropinirolipitoisuuksia on havaittu potilailla, jotka saavat hormonikorvaushoitoa. Jos potilas saa jo korvaushoitoa, ropinirolihoidon voidaan aloittaa normaaliin tapaan. Ropiniroliannosta on ehkä kuitenkin muutettava kliinisen vasteen mukaan, jos hormonikorvaushoito lopetetaan tai aloitetaan ropinirolihoidon aikana.

Ropinirolin ja domperidonin (pahoinvoinnin ja oksentelun estoon käytetty lääke) välillä ei ole todettu farmakokineettistä yhteisvaikutusta, joka vaatisi kummankaan lääkkeen annoksen muuttamista. Domperidoni toimii ropinirolin dopaminergisten vaikutusten antagonistina perifeerisesti eikä se läpäise veri-aivoestettä. Tästä johtuu sen arvo pahoinvointilääkkeenä potilailla, joita hoidetaan keskushermostoon vaikuttavilla dopamiiniagonisteilla.

Neuroleptit ja muut keskushermostoon vaikuttavat dopamiiniantagonistit, kuten esim. sulpiridi tai metoklopramidi, voivat heikentää ropinirolin tehoa ja sen vuoksi näiden lääkkeiden yhteiskäyttöä ropinirolin kanssa tulee välttää.

4.6. Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja ropinirolin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläimillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Koska ropinirolin ihmiselle mahdollisesti aiheuttamaa riskiä ei tunneta, suositellaan, että ropinirolia ei käytetä raskauden aikana, ellei potilaan hyöty ole suurempi kuin sikiölle koituva riski.

Imettävien naisten ei pidä käyttää ropinirolia, sillä se voi estää maidoneritystä.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaita, jotka saavat ropinirolihoitoa ja joilla havaitaan uneliaisuus- ja/tai nukahtamiskohtauksia, on neuvottava pidättäytymään autonajosta tai ryhtymästä toimiin, joissa heikentynyt tarkkaavaisuuskyky voi saattaa heidät tai muut alttiiksi vakavalle vaaralle tai kuolemalle (esim. koneiden käyttö), kunnes potilaalla ei enää ole tällaisia toistuvia kohtauksia ja uneliaisuutta (ks. myös kohta 4.4.)

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutukset luetellaan alla kohde-elimittäin ja esiintyvyyden mukaan. Kliinisten lääketutkimusten osalta esiintyvyydellä tarkoitetaan plaseboryhmässä raportoitujen haittojen ylitystä. Kliinisten tutkimusten haitat on luokiteltu: hyvin yleiset (> 1/10), yleiset (> 1/100, < 1/10) tai melko harvinaiset (> 1/1000, < 1/100).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Ropinirolin käyttö levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa

Levottomat jalat -oireyhtymää koskevissa kliinisissä lääketutkimuksissa yleisin haittavaikutus oli pahoinvointi (noin 30 %:lla potilaista). Haittavaikutukset olivat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja niitä esiintyi hoidon alussa tai annosta nostettaessa. Vain harvat potilaat vetäytyivät tutkimuksista haittavaikutusten vuoksi.

Taulukossa 2 esitetään 12 viikkoa kestäneistä kliinisistä tutkimuksista ne haittavaikutukset, joita esiintyi $\geq 1,0$ % enemmän kuin plaseboryhmässä tai joita raportoitiin melko harvinaisina, mutta joiden tiedetään liittyvän ropiniroliin.

Taulukko 2: 12 viikkoa kestäneissä levottomat jalat -oireyhtymää koskevissa kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset (ropiniroli n = 309, plasebo n = 307)

psykykkiset haitat	
yleiset	hermostuneisuus
melko harvinaiset	sekavuus
hermosto	
yleiset	pyörtyminen, uneliaisuus, heitehuimaus (myös huimaus)
verisuonisto	
melko harvinaiset	asennon mukainen hypotensio, hypotensio
ruoansulatuselimistö	
hyvin yleiset	oksentelu, pahoinvointi
yleiset	mahakivut
yleisluontoiset häiriöt	
yleiset	väsymys

Aistiharhoja raportoitiin melko harvinaisena haittana pitkissä avoimissa kliinisissä tutkimuksissa.

On mahdollista, että levottomat jalat -oireyhtymän oireet paradoksaalisesti pahenevat ropinirolihoidon aikana (augmentaatio ja oireiden palaaminen varhain aamulla).

Haittavaikutusten hoito

Jos potilas kokee merkittäviä haittavaikutuksia, on syytä harkita annoksen pienentämistä. Jos haittavaikutus menee ohi, annoksen vähittäinen nostaminen voidaan aloittaa uudestaan.

Pahoinvointilääkkeitä, jotka eivät ole keskushermostoon vaikuttavia dopamiiniantagonisteja, esim. domperidonia, voidaan käyttää tarvittaessa.

Muu kokemus ropinirolihoidosta

Ropiniroli on tarkoitettu myös Parkinsonin taudin hoitoon. Alla luetellaan haittavaikutukset, joita on raportoitu Parkinsonin taudin hoidossa (joko monoterapiana tai yhdistelmähoidossa) korkeintaan annoksella 24 mg/vrk enemmän kuin plaseboryhmän potilailla.

Taulukko 3: Parkinsonin taudin hoitoa koskevissa kliinisissä lääketutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset; ropiniroliannos korkeintaan 24 mg/vrk

psykkiset haitat	
yleiset	aistiharhat, sekavuus
melko harvinaiset	lisääntynyt libido
hermosto	
hyvin yleiset	pyörtyminen, tahattomat liikkeet, uneliaisuus
ruoansulatuselimistö	
hyvin yleiset	pahoinvointi
yleiset	oksentelu, mahakivut, happovaivat
yleisluontoiset häiriöt	
yleiset	alaraajojen turvotus

Markkinoille tulon jälkeiset haittavaikutusraportit

Parkinsonin taudin hoidossa ropinirolihoitoon liittyy uneliaisuutta ja sen yhteydessä on melko harvinaisena (> 1/1000, <1/100) haittavaikutuksena raportoitu yletöntä väsymystä ja äkillistä nukahtamista kesken päivän toimintojen. Levottomat jalat oireyhtymän yhteydessä tämä ilmiö on kuitenkin hyvin harvinainen (<1/10000).

Ropinirolihoidon yhteydessä on raportoitu melko harvoin (> 1/1000, < 1/100) asentoon liittyvää hypotensiota tai hypotensiota ja se on ollut harvoin vakavaa.

Maksareaktioita, lähinnä maksaentsyymiarvojen nousuja, on raportoitu hyvin harvinaisina tapauksina (<1/10000).

4.9. Yliannostus

Oletetaan, että ropiniroliyliannoksen oireet liittyvät sen dopaminergiseen aktiivisuuteen. Näitä oireita voidaan lievittää asianmukaisella dopamiiniantagonistihoidolla, esimerkiksi neurolepteillä tai metoklopramidilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: dopamiiniagonisti
ATC-koodi: N04BC04

Vaikutusmekanismi

Ropiniroli on ei-ergotamiinirakenteinen D2/D3 dopamiiniagonisti, joka stimuloi striataalisia dopamiinireseptoreita.

Kliininen teho

Adartrelia tulee määrätä vain potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea idiopaattinen levottomat jalat – oireyhtymä. Keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat – oireyhtymästä kärsiviä potilaita ovat sellaiset, jotka kärsivät unettomuudesta tai vakavista oireista jaloissa tai käsissä.

Neljässä 12 viikkoa kestäneessä tehokkuutta mittaavassa tutkimuksessa levottomat jalat – oireyhtymästä kärsivät potilaat satunnaistettiin saamaan ropinirolia tai plaseboa ja vaikutuksia IRLS-

asteikkoon viikon 12 kohdalla verrattiin lähtötilanteeseen. Keskivaikeasta tai vaikeasta oireyhtymästä kärsivien potilaiden keskimääräinen annos oli 2,0 mg/vrk. Kun tulokset näistä neljästä 12 viikon tutkimuksesta keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat oireyhtymästä kärsivillä potilailla yhdistettiin, mukautettu ero hoitojen välillä, arvioituna pistemäärien erona lähtötilanteen ja viikon 12 välillä IRLS asteikolla viimeisimmästä havainnosta laskettuna arviona (LOCF), "Intention to treat"-ryhmässä oli -4,0 pistettä (95 % luottamusväli 5,6, -2,4, $p < 0,0001$; alkutilanteen ja viikon 12 LOCF keskimääräiset IRLS-pisteet: ropiniroli 28,4 ja 13,5; plasebo 28,2 ja 17,4).

Kaksitoista viikkoa kestäneessä plasebokontrolloidussa polysomnografiatutkimuksessa levottomat jalat -oireyhtymäpotilailla tutkittiin, mikä vaikutus ropinirolilla on unenaikaisiin ajoittaisiin jalkojen liikkeisiin. Verrattaessa viikon 12 tilannetta ennen hoitoa vallinneeseen, havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero ropinirolipotilaiden ja plasebopotilaiden välillä ajoittaisten jalkojen liikkeiden esiintymisessä.

Vaikka ropinirolin pitkäaikaistehosta levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa ei ole riittävästi tietoa (ks. kohta 4.2), 36 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa potilailla, jotka jatkoivat ropinirolilla, oli merkitsevästi vähemmän relapseja kuin plasebolle satunnaistetuilla potilailla (33 % vs. 58 %, $p = 0,0156$).

Kun analysoitiin neljän kaksitoista viikkoa kestäneen plasebokontrolloidun kliinisen tutkimuksen kaikkien keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat -oireyhtymästä kärsivien potilaiden yhdistetyt tiedot, havaittiin että ropinirolia saaneet potilaat raportoivat selvää paranemista "Medical Outcome Study Sleep Scale" -asteikolla verrattuna plaseboon (arvot asteikon lukemissa 0 – 100 paitsi unen määrä). Mukautetut erot ropiniroli- ja plasebohoidon välillä olivat: unihäiriöt (-15,2, 95 % luottamusväli -19,37, -10,94; $p < 0,0001$), unen määrä (0,7 tuntia, 95 % luottamusväli 0,49, 0,94; $p < 0,0001$), unen riittävyys (18,6, 95 % luottamusväli 13,77, 23,45; $p < 0,0001$) ja päivän aikainen uneliaisuus (-7,5, 95 % luottamusväli -10,86, -4,23; $p < 0,0001$).

Ropinirolihoidon lopettamiseen saattaa liittyä "rebound"-ilmiö. Vaikka kliinisissä tutkimuksissa keskimääräiset IRLS arvot 7 – 10 vuorokautta hoidon lopettamisen jälkeen olivat ropinirolia saaneilla potilailla korkeampia kuin plaseboa saaneilla, heidän oireensa eivät yleensä olleet hoidon lopettamisen jälkeen vaikeampia kuin hoidon aloitustilanteessa.

Suurin osa kliinisiin tutkimuksiin osallistuneista potilaista oli valkoihoisia.

5.2. Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Ropinirolin biologinen hyötyosuus on noin 50 % (36 % – 57 %), keskimääräinen huippupitoisuus saavutetaan 1,5 tunnin kuluttua annostelusta. Kun ropiniroli otetaan ruoan kanssa, C_{max} saavutetaan noin 2,6 tuntia myöhemmin ja huippupitoisuus plasmassa alenee noin 25 %; tällä ei ole vaikutusta hyödyksi käytetyn lääkkeen määrään. Hyötyosuus vaihtelee suuresti yksilöiden välillä.

Jakautuminen

Ropinirolin sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä (< 40 %), eikä tällä ole vaikutusta jakautumiseen, joka on erittäin suurta (jakautumistilavuus on noin 7 l/kg).

Metabolia

Sytokromi P450 isoentsyymi CYP1A2 vastaa pääosin ropinirolin metaboliasta. Millään muodostuneista monista metaboliiteista ei ole osuutta aineen aktiivisuuteen ja päämetaboliitti on 100 kertaa vähemmän tehokas kuin ropiniroli eläinmalleissa, joissa tutkitaan dopaminergistä toimintaa.

Eliminaatio

Muuttumaton ropiniroli ja metaboliitit erittyvät pääosin munuaisten kautta. Ropinirolin eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 6 tuntia.

Lineaarisuus

Ropinirolin farmakokinetiikka on lineaarista (C_{\max} ja AUC) hoidollisella annostasolla 0,25 mg – 4 mg, sekä yksittäisen annoksen että toistuvien annosten jälkeen.

Erityisryhmiin liittyvät piirteet

Yli 65-vuotiailla potilailla ropinirolin systeeminen puhdistuma voi hidastua noin 30 %.

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma välillä 30 – 50 ml/min), ropinirolin farmakokinetiikassa ei havaita muutoksia. Potilaista, joilla on vakava munuaisten toimintahäiriö, ei ole tietoa.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologia: lääkkeen farmakologinen vaikutus määrittää pääosin sen toksikologisen profiilin: käytösmuutokset, hypoprolaktinemia, verenpaineen lasku ja sykkeen hidastuminen, ptoosi ja syljeneritys. Vain albiinorotilla havaittiin retinaaurioita pitkäkestoisessa tutkimuksessa, jossa ne saivat suuria annoksia (50 mg/kg); tämä liittyi todennäköisesti lisääntyneeseen valoaltistukseen.

Genotoksisuus: Tavanomaisissa *in vitro* ja *in vivo* –tutkimuksissa ei havaittu genotoksisuutta.

Karsinogeenisuus: Hiirillä ja rotilla tehdyissä kaksivuotisissa tutkimuksissa, joissa annokset olivat jopa 50 mg/kg, hiirillä ei havaittu minkäänlaisia merkkejä karsinogeenisuudesta. Rotilla ainoat lääkkeeseen liittyvät vauriot olivat Leydigin solujen hyperplasia ja kivesadenoma, jotka johtuivat ropinirolin hypoprolaktinemiavaikutuksista. Näiden vaurioiden katsotaan olevan lajille ominainen ilmiö, eikä niitä katsota vaaraksi ropinirolin kliiniselle käytölle.

Lisääntymistoksikologia: Ropinirolin antaminen kantaville rotille emälle toksisina annoksina sai aikaan sikiöiden painon alenemista annoksella 60 mg/kg (AUC n. 15-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen), lisäsi sikiökuolleisuutta annoksella 90 mg/kg (AUC n. 25-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen) ja sai aikaan varpaiden epämuodostusta annoksella 150 mg/kg (AUC n. 40-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen). Annoksella 120 mg/kg (AUC n. 30-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen) ei ollut teratogeenisiä vaikutuksia rotalla, eikä myöskään merkkejä vaikutuksesta kaniinin kehitykseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Tablettien ydin

laktoosimonohydraatti
mikrokiteinen selluloosa
kroskarmelloosinatrium
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste

hypromelloosi
makrogoli 400
titaanidioksidi (E171)
polysorbaatti 80 (E433)

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kesto aika

2 vuotta

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PCTFE/alumiiniläpipainopakkaukset

2 ja 12 tablettia

Kaikkia pakkauksia ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoire GlaxoSmithKline

100, route de Versailler

78163 Marly-le-Roi Cedex

Ranska

puh: +33 1 39 178000

(ks. Liite I, täytetään kansallisesti)

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

(täytetään kansallisesti)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

(pvm)

(täytetään kansallisesti)

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

(pvm)

(täytetään kansallisesti)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adartrel 0,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 0,5 mg ropinirolia (hydrokloridina).

Apuaineet: laktoosi.

Täydellinen apuaineluettelo: ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

tabletti, kalvopäällysteinen

keltainen soikea tabletti, jossa merkintä "GS" toisella puolella ja "TES" toisella.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Adartrel on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean idiopaattisen levottomat jalat -oireyhtymän oireenmukaiseen hoitoon (ks. kohta 5.1).

4.2. Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Aikuiset

Suosittelaa, että annos nostetaan ylläpitotasolle yksilöllisesti tehon ja siedettävyyden mukaan.

Ropiniroli tulee ottaa juuri ennen nukkumaan menoa, mutta se voidaan ottaa kolmekin tuntia aikaisemmin. Mahaoireiden vähentämiseksi, ropiniroli voidaan ottaa ruoan kanssa.

Hoidon aloittaminen (viikko 1.)

Suosittelu aloitusannos on 0,25 mg kerran vuorokaudessa (otettuna, kuten yllä on mainittu) kahden vuorokauden ajan. Jos potilas sietää annoksen hyvin, se nostetaan tasolle 0,5 mg kerran vuorokaudessa loppuviikon ajaksi.

Ylläpitohoito (viikosta 2. alkaen)

Hoidon aloittamisen jälkeen päivittäistä annosta nostetaan, kunnes saavutetaan optimaalinen hoidollinen vaste. Kliinisissä tutkimuksissa keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat – oireyhtymästä kärsivien potilaiden keskimääräinen annos oli 2 mg kerran vuorokaudessa.

Annos voidaan nostaa 1 mg:ksi kerran vuorokaudessa viikolla 2. Tämän jälkeen annosta voidaan nostaa 0,5 mg viikossa seuraavan kahden viikon ajan annokseen 2 mg kerran vuorokaudessa. Joillakin potilailla, optimaalisen tuloksen saamiseksi, annosta voidaan nostaa vähitellen enintään 4 mg:aan kerran vuorokaudessa. Kliinisissä tutkimuksissa annosta nostettiin 0,5 mg:lla joka viikko annokseen 3 mg kerran vuorokaudessa saakka ja sen jälkeen 1 mg:lla suurimpaan suositeltuun annokseen, 4 mg kerran vuorokaudessa, kuten alla olevassa taulukossa esitetään.

Yli 4 mg:n annoksia ei ole tutkittu levottomat jalat –oireyhtymäpotilailla.

Taulukko 1 Annoksen nostaminen ylläpitotasolle

viikko	2	3	4	5*	6*	7*
annos (mg) kerran vrk:ssa	1	1,5	2	2,5	3	4

* maksimaalisen tehon saavuttamiseksi joillakin potilailla.

Potilaan vaste ropinirolille tulee arvioida kolmen kuukauden hoidon jälkeen (ks. kohta 5.1). Tällöin on arvioitava annos sekä jatkohoidon tarve. Jos hoito keskeytetään pitemmäksi ajaksi kuin muutamaksi päiväksi, hoito on aloitettava uudestaan noudattaen annoksen nostamisesta yllä esitettyjä ohjeita.

Lapset ja nuoret

Adartrelia ei suositella alle 18-vuotiaille, koska sen tehosta ja turvallisuudesta ei ole tietoa.

Vanhukset

Ropinirolin puhdistuma hidastuu yli 65-vuotialla potilailla. Annoksen nostamisen ylläpitotasolle tulee tapahtua hitaasti oireenmukaisen vasteen mukaisesti.

Munuaisten toimintahäiriö

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma 30 – 50 ml/min).

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle.

Vakava munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma <30 ml/min).

Vakava maksan toimintahäiriö.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ropinirolia ei pidä käyttää neuroleptisen akatisian, tasikinesian (neuroleptien aiheuttama pakottava tarve kävellä) tai toissijaisen levottomat jalat –oireyhtymän (jonka aiheuttaa esim. munuaisten toiminnanvajausta, raudanpuutosanemiaa tai raskaus) hoitoon.

Ropinirolihoidon aikana voi tapahtua paradoksaalista levottomat jalat –oireyhtymän oireiden pahenemista. Oireet voivat alkaa aikaisemmin (augmentaatio) ja niitä voi esiintyä uudestaan varhain aamulla ("early morning rebound"). Jos näin käy, hoito on uudelleenarvioitava ja mahdollisesti harkittava annoksen muuttamista tai hoidon lopettamista.

Parkinsonin taudin hoidossa ropinirolin käyttöön on melko harvinaisena haittana liittynyt uneliaisuutta ja äkillisiä nukahtamisia (ks. kohta 4.8). Levottomat jalat –oireyhtymässä tämä ilmiö on kuitenkin hyvin harvinaisen. Potilaille on silti kerrottava tästä ilmiöstä ja neuvottava olemaan varovaisia autonajossa tai koneiden käytössä ropinirolihoidon aikana. Potilaiden, jotka ovat kokeneet uneliaisuutta ja/tai äkillisiä nukahtamiskohtauksia, ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita. Lisäksi saattaa olla tarpeen harkita annoksen alentamista tai lääkityksen lopettamista.

Psykoosia sairastavia potilaita ei pidä hoitaa dopamiiniagonisteilla, ellei hoidosta mahdollisesti saatava hyöty on riskejä suurempi.

Ropinirolia tulee käyttää varoen potilailla, joilla on kohtalainen maksan toiminnanvajausta. Haittavaikutuksia on seurattava tarkoin.

Potilaiden, joilla on harvinaisen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin vajaavuus tai glukoosigalaktoosin imeytymishäiriö, ei pidä ottaa tätä lääkettä.

Hypotensiovaaran vuoksi potilaita, joilla on vaikea sydän/verisuonisairaus (etenkin sydämen vajaatoiminta), on hoidettava varoen.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ropiniroli metaboloituu pääosin sytokromi P450 isoentsyymi CYP 1A2:n välityksellä.

Farmakokineettinen tutkimus (ropiniroliannos oli 2 mg kolmesti vuorokaudessa) paljasti, että

siprofloksasiini nosti C_{max} -arvoa 60 %:lla ja lisäsi AUC:tä 84 %:lla, mihin saattaisi liittyä haittavaikutuksia. Täten potilaille, jotka saavat ropinirolia, sen annosta voidaan joutua muuttamaan, jos heille annetaan tai jos heiltä lopetetaan sellaisen lääkkeen käyttö, joiden tiedetään estävän CYP 1A2:ta, esim. siprofloksasiini, enoksasiini tai fluvoksamiini.

Ropinirolin (annoksella 2 mg kolmesti vuorokaudessa) ja teofylliinin (CYP 1A2:n substraatti) välillä tehty farmakokineettinen yhteisvaikutustutkimus ei osoittanut muutoksia ropinirolin tai teofylliinin farmakokinetiikassa. Sen vuoksi ropinirolin ei odoteta kilpailevan muiden CYP1A2:n metaboloimien lääkkeiden metabolian kanssa.

In vitro –tiedon perusteella terapeuttien ropiniroliannosten potentiaali sytokromi P450:n estämiseen on vähäinen. Täten ei ole todennäköistä, että ropinirolin vaikuttaisi muiden lääkkeiden farmakokinetiikkaan sytokromi P450-mekanismien välityksellä.

Tupakoinnin tiedetään lisäävän CYP1A2-välitteistä metaboliaa. Sen vuoksi, jos potilas lopettaa tai aloittaa tupakoinnin ropinirolihoidon aikana, annosta voi olla tarpeen muuttaa.

Kohonneita plasman ropinirolipitoisuuksia on havaittu potilailla, jotka saavat hormonikorvaushoitoa. Jos potilas saa jo korvaushoitoa, ropinirolihoidon voidaan aloittaa normaaliin tapaan. Ropiniroliannosta on ehkä kuitenkin muutettava kliinisen vasteen mukaan, jos hormonikorvaushoito lopetetaan tai aloitetaan ropinirolihoidon aikana.

Ropinirolin ja domperidonin (pahoinvoinnin ja oksentelun estoon käytetty lääke) välillä ei ole todettu farmakokineettistä yhteisvaikutusta, joka vaatisi kummankaan lääkkeen annoksen muuttamista. Domperidoni toimii ropinirolin dopaminergisten vaikutusten antagonistina perifeerisesti eikä se läpäise veri-aivoestettä. Tästä johtuu sen arvo pahoinvointilääkkeenä potilailla, joita hoidetaan keskushermostoon vaikuttavilla dopamiiniagonisteilla.

Neuroleptit ja muut keskushermostoon vaikuttavat dopamiiniantagonistit, kuten esim. sulpiridi tai metoklopramidi, voivat heikentää ropinirolin tehoa ja sen vuoksi näiden lääkkeiden yhteiskäyttöä ropinirolin kanssa tulee välttää.

4.6. Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja ropinirolin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläimillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Koska ropinirolin ihmiselle mahdollisesti aiheuttamaa riskiä ei tunneta, suositellaan, että ropinirolia ei käytetä raskauden aikana, ellei potilaan hyöty ole suurempi kuin sikiölle koituva riski.

Imettävien naisten ei pidä käyttää ropinirolia, sillä se voi estää maidoneritystä.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaita, jotka saavat ropinirolihoidon ja joilla havaitaan uneliaisuus- ja/tai nukahtamiskohtauksia, on neuvottava pidättäytymään autonajosta tai ryhtymästä toimiin, joissa heikentynyt tarkkaavaisuuskyky voi saattaa heidät tai muut alttiiksi vakavalle vaaralle tai kuolemalle (esim. koneiden käyttö), kunnes potilaalla ei enää ole tällaisia toistuvia kohtauksia ja uneliaisuutta (ks. myös kohta 4.4.)

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutukset luetellaan alla kohde-elimittäin ja esiintyvyyden mukaan. Kliinisten lääketutkimusten osalta esiintyvyydellä tarkoitetaan plaseboryhmässä raportoitujen haittojen ylitystä. Kliinisten tutkimusten haitat on luokiteltu: hyvin yleiset (> 1/10), yleiset (> 1/100, < 1/10) tai melko harvinaiset (> 1/1000, < 1/100).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Ropinirolin käyttö levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa

Levottomat jalat -oireyhtymää koskevissa kliinisissä lääketutkimuksissa yleisin haittavaikutus oli pahoinvointi (noin 30 %:lla potilaista). Haittavaikutukset olivat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja niitä esiintyi hoidon alussa tai annosta nostettaessa. Vain harvat potilaat vetäytyivät tutkimuksista haittavaikutusten vuoksi.

Taulukossa 2 esitetään 12 viikkoa kestäneistä kliinisistä tutkimuksista ne haittavaikutukset, joita esiintyi $\geq 1,0$ % enemmän kuin plaseboryhmissä tai joita raportoitiin melko harvinaisina, mutta joiden tiedetään liittyvän ropiniroliin.

Taulukko 2: 12 viikkoa kestäneissä levottomat jalat -oireyhtymää koskevissa kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset (ropiniroli n = 309, plasebo n = 307)

psykkiset haitat	
yleiset	hermostuneisuus
melko harvinaiset	sekavuus
hermosto	
yleiset	pyörtyminen, uneliaisuus, heitehuimaus (myös huimaus)
verisuonisto	
melko harvinaiset	asennon mukainen hypotensio, hypotensio
ruoansulatuselimistö	
hyvin yleiset	oksentelu, pahoinvointi
yleiset	mahakivut
yleisluontoiset häiriöt	
yleiset	väsymys

Aistiharhoja raportoitiin melko harvinaisena häirtana pitkissä avoimissa kliinisissä tutkimuksissa.

On mahdollista, että levottomat jalat -oireyhtymän oireet paradoksaalisesti pahenevat ropinirolihoidon aikana (augmentaatio ja oireiden palaaminen varhain aamulla).

Haittavaikutusten hoito

Jos potilas kokee merkittäviä haittavaikutuksia, on syytä harkita annoksen pienentämistä. Jos haittavaikutus menee ohi, annoksen vähittäinen nostaminen voidaan aloittaa uudestaan. Pahoinvointilääkkeitä, jotka eivät ole keskushermostoon vaikuttavia dopamiiniantagonisteja, esim. domperidonia, voidaan käyttää tarvittaessa.

Muu kokemus ropinirolihoidosta

Ropiniroli on tarkoitettu myös Parkinsonin taudin hoitoon. Alla luetellaan haittavaikutukset, joita on raportoitu Parkinsonin taudin hoidossa (joko monoterapiana tai yhdistelmähoidossa) korkeintaan annoksella 24 mg/vrk enemmän kuin plaseboryhmän potilailla.

Taulukko 3: Parkinsonin taudin hoitoa koskevissa kliinisissä lääketutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset; ropiniroliannos korkeintaan 24 mg/vrk

psykkiset haitat	
yleiset	aistiharhat, sekavuus
melko harvinaiset	lisääntynyt libido
hermosto	
hyvin yleiset	pyörtyminen, tahattomat liikkeet, uneliaisuus
ruoansulatuselimistö	

hyvin yleiset	pahoinvointi
yleiset	oksentelu, mahakivut, happovaivat
yleisluontoiset häiriöt	
yleiset	alaraajojen turvotus

Markkinoille tulon jälkeiset haittavaikutusraportit

Parkinsonin taudin hoidossa ropinirolihoitoon liittyy uneliaisuutta ja sen yhteydessä on melko harvinaisena (> 1/1000, <1/100) haittavaikutuksena raportoitu yletöntä väsymystä ja äkillistä nukahtamista kesken päivän toimintojen. Levottomat jalat oireyhtymän yhteydessä tämä ilmiö on kuitenkin hyvin harvainen (<1/10000).

Ropinirolihoidon yhteydessä on raportoitu melko harvoin (> 1/1000, < 1/100) asentoon liittyvää hypotensiota tai hypotensiota ja se on ollut harvoin vakavaa.

Maksareaktioita, lähinnä maksaentsyymiarvojen nousuja, on raportoitu hyvin harvinaisina tapauksina (<1/10000).

4.9. Yliannostus

Oletetaan, että ropiniroliyliannoksen oireet liittyvät sen dopaminergiseen aktiivisuuteen. Näitä oireita voidaan lievittää asianmukaisella dopamiiniantagonistihoidolla, esimerkiksi neurolepteillä tai metoklopramidilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: dopamiiniagonisti
ATC-koodi: N04BC04

Vaikutusmekanismi

Ropiniroli on ei-ergotamiinirakenteinen D2/D3 dopamiiniagonisti, joka stimuloi striataalisia dopamiinireseptoreita.

Kliininen teho

Adartrelia tulee määrätä vain potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea idiopaattinen levottomat jalat – oireyhtymä. Keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat – oireyhtymästä kärsiviä potilaita ovat sellaiset, jotka kärsivät unettomuudesta tai vakavista oireista jaloissa tai käsissä.

Neljässä 12 viikkoa kestäneessä tehokkuutta mittaavassa tutkimuksessa levottomat jalat – oireyhtymästä kärsivät potilaat satunnaistettiin saamaan ropinirolia tai plaseboa ja vaikutuksia IRLS-asteikkoon viikon 12 kohdalla verrattiin lähtötilanteeseen. Keskivaikeasta tai vaikeasta oireyhtymästä kärsivien potilaiden keskimääräinen annos oli 2,0 mg/vrk. Kun tulokset näistä neljästä 12 viikon tutkimuksesta keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat oireyhtymästä kärsivillä potilailla yhdistettiin, mukautettu ero hoitojen välillä, arvioituna pistemäärien erona lähtötilanteen ja viikon 12 välillä IRLS asteikolla viimeisimmästä havainnosta laskettuna arviona (LOCF), "Intention to treat"-ryhmässä oli -4,0 pistettä (95 % luottamusväli 5,6, -2,4, p < 0,0001; alkutilanteen ja viikon 12 LOCF keskimääräiset IRLS-pisteet: ropiniroli 28,4 ja 13,5; plasebo 28,2 ja 17,4).

Kaksitoista viikkoa kestäneessä plasebokontrolloidussa polysomnografiatutkimuksessa levottomat jalat -oireyhtymäpotilailla tutkittiin, mikä vaikutus ropinirolilla on unenaikaisiin ajoittaisiin jalkojen liikkeisiin. Verrattaessa viikon 12 tilannetta ennen hoitoa vallinneeseen, havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero ropinirolipotilaiden ja plasebopotilaiden välillä ajoittaisten jalkojen liikkeiden esiintymisessä.

Vaikka ropinirolin pitkäaikaistehosta levottomat jalat –oireyhtymän hoidossa ei ole riittävästi tietoa (ks. kohta 4.2), 36 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa potilailla, jotka jatkoivat ropinirolilla, oli merkittävästi vähemmän relapseja kuin plasebolle satunnaistetuilla potilailla (33 % vs. 58 %, $p = 0,0156$).

Kun analysoitiin neljän kaksitoista viikkoa kestäneen plasebokontrolloidun kliinisen tutkimuksen kaikkien keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat –oireyhtymästä kärsivien potilaiden yhdistetyt tiedot, havaittiin että ropinirolia saaneet potilaat raportoivat selvää paranemista "Medical Outcome Study Sleep Scale" –asteikolla verrattuna plaseboon (arvot asteikon lukemissa 0 – 100 paitsi unen määrä). Mukautetut erot ropiniroli- ja plasebohoidon välillä olivat: unihäiriöt (-15,2, 95 % luottamusväli -19,37, -10,94; $p < 0,0001$), unen määrä (0,7 tuntia, 95 % luottamusväli 0,49, 0,94; $p < 0,0001$), unen riittävyys (18,6, 95 % luottamusväli 13,77, 23,45; $p < 0,0001$) ja päivän aikainen uneliaisuus (-7,5, 95 % luottamusväli -10,86, -4,23; $p < 0,0001$).

Ropinirolihoidon lopettamiseen saattaa liittyä "rebound"-ilmiö. Vaikka kliinisissä tutkimuksissa keskimääräiset IRLS arvot 7 – 10 vuorokautta hoidon lopettamisen jälkeen olivat ropinirolia saaneilla potilailla korkeampia kuin plaseboa saaneilla, heidän oireensa eivät yleensä olleet hoidon lopettamisen jälkeen vaikeampia kuin hoidon aloitustilanteessa.

Suurin osa kliinisiin tutkimuksiin osallistuneista potilaista oli valkoihoisia.

5.2. Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Ropinirolin biologinen hyötyosuus on noin 50 % (36 – 57 %), keskimääräinen huippupitoisuus saavutetaan 1,5 tunnin kuluttua annostelusta. Kun ropiniroli otetaan ruoan kanssa, C_{max} saavutetaan noin 2,6 tuntia myöhemmin ja huippupitoisuus plasmassa alenee noin 25 %; tällä ei ole vaikutusta hyödyksi käytetyn lääkkeen määrään. Hyötyosuus vaihtelee suuresti yksilöiden välillä.

Jakautuminen

Ropinirolin sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä (< 40 %), eikä tällä ole vaikutusta jakautumiseen, joka on erittäin suurta (jakautumistilavuus on noin 7 l/kg).

Metabolia

Sytokromi P450 isoentsyymi CYP1A2 vastaa pääosin ropinirolin metaboliasta. Millään muodostuneista monista metaboliiteista ei ole osuutta aineen aktiivisuuteen ja päämetaboliitti on 100 kertaa vähemmän tehokas kuin ropiniroli eläinmalleissa, joissa tutkitaan dopaminergistä toimintaa.

Eliminaatio

Muuttumaton ropiniroli ja metaboliitit erittyvät pääosin munuaisten kautta. Ropinirolin eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 6 tuntia.

Lineaarisuus

Ropinirolin farmakokinetiikka on lineaarista (C_{max} ja AUC) hoidollisella annostasolla 0,25 mg – 4 mg, sekä yksittäisen annoksen että toistuvien annosten jälkeen.

Erityisryhmiin liittyvät piirteet

Yli 65-vuotiailla potilailla ropinirolin systeeminen puhdistuma voi hidastua noin 30 %.

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma välillä 30 – 50 ml/min), ropinirolin farmakokinetiikassa ei havaita muutoksia. Potilaista, joilla on vakava munuaisten toimintahäiriö, ei ole tietoa.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologia: lääkkeen farmakologinen vaikutus määrittää pääosin sen toksikologisen profiilin: käytösmuutokset, hypoprolaktinemia, verenpaineen lasku ja sykkeen hidastuminen, ptoosi ja syljeneritys. Vain albiinorotilla havaittiin retinavaurioita pitkäkestoisessa tutkimuksessa, jossa ne saivat suuria annoksia (50 mg/kg); tämä liittyi todennäköisesti lisääntyneeseen valoaltistukseen.

Genotoksisuus: Tavanomaisissa *in vitro* ja *in vivo* –tutkimuksissa ei havaittu genotoksisuutta.

Karsinogeenisuus: Hiirillä ja rotilla tehdyissä kaksivuotisissa tutkimuksissa, joissa annokset olivat jopa 50 mg/kg, hiirillä ei havaittu minkäänlaisia merkkejä karsinogeenisuudesta. Rotilla ainoat lääkkeeseen liittyvät vauriot olivat Leydigin solujen hyperplasia ja kivesadenoma, jotka johtuivat ropinirolin hypoprolaktinemiavaikutuksista. Näiden vaurioiden katsotaan olevan lajille ominainen ilmiö, eikä niitä katsota vaaraksi ropinirolin kliiniselle käytölle.

Lisääntymistoksikologia: Ropinirolin antaminen kantaville rotille emälle toksisina annoksina sai aikaan sikiöiden painon alenemista annoksella 60 mg/kg (AUC n. 15-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen), lisäsi sikiökuolleisuutta annoksella 90 mg/kg (AUC n. 25-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen) ja sai aikaan varpaiden epämuodostusta annoksella 150 mg/kg (AUC n. 40-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen). Annoksella 120 mg/kg (AUC n. 30-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen) ei ollut teratogeenisiä vaikutuksia rotalla, eikä myöskään merkkejä vaikutuksesta kaniinin kehitykseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Tablettien ydin

laktoosimonohydraatti,
mikrokiteinen selluloosa
kroskarmelloosinatrium
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste

hypromelloosi
makrogoli 400
titaanidioksidi (E171)
keltainen rautaoksidi (E172)
punainen rautaoksidi (E172)
indigokarmiini (E132)

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kesto aika

2 vuotta

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C
Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PCTFE/alumiiniläpipainopakkaukset
28 ja 84 tablettia

Kaikkia pakkauksia ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Ranska
puh: +33 1 39 178000

(ks. Liite I, täytetään kansallisesti)

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

(täytetään kansallisesti)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

(pvm)
(täytetään kansallisesti)

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

(pvm)
(täytetään kansallisesti)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adartrel 1 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 1 mg ropinirolia (ropinirolihydrokloridina).

Apuaineet: laktoosi.

Täydellinen apuaineluettelo: ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

tabletti, kalvopäällysteinen

vihreä soikea tabletti, jossa merkintä "GS" toisella puolella ja "SJK" toisella.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Adartrel on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean idiopaattisen levottomat jalat -oireyhtymän oireenmukaiseen hoitoon (ks. kohta 5.1).

4.2. Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Aikuiset

Suosittelaaan, että annos nostetaan ylläpitotasolle yksilöllisesti tehon ja siedettävyyden mukaan. Ropiniroli tulee ottaa juuri ennen nukkumaan menoa, mutta se voidaan ottaa kolmekin tuntia aikaisemmin. Mahaoireiden vähentämiseksi, ropiniroli voidaan ottaa ruoan kanssa.

Hoidon aloittaminen (viikko 1.)

Suositteltu aloitusannos on 0,25 mg kerran vuorokaudessa (otettuna, kuten yllä on mainittu) kahden vuorokauden ajan. Jos potilas sietää annoksen hyvin, se nostetaan tasolle 0,5 mg kerran vuorokaudessa loppuviikon ajaksi.

Ylläpitohoito (viikosta 2. alkaen)

Hoidon aloittamisen jälkeen päivittäistä annosta nostetaan, kunnes saavutetaan optimaalinen hoidollinen vaste. Kliinisissä tutkimuksissa keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat – oireyhtymästä kärsivien potilaiden keskimääräinen annos oli 2 mg kerran vuorokaudessa.

Annos voidaan nostaa 1 mg:ksi kerran vuorokaudessa viikolla 2. Tämän jälkeen annosta voidaan nostaa 0,5 mg viikossa seuraavan kahden viikon ajan annokseen 2 mg kerran vuorokaudessa. Joillakin potilailla, optimaalisen tuloksen saamiseksi, annosta voidaan nostaa vähitellen enintään 4 mg:aan kerran vuorokaudessa. Kliinisissä tutkimuksissa annosta nostettiin 0,5 mg:lla joka viikko annokseen 3 mg kerran vuorokaudessa saakka ja sen jälkeen 1 mg:lla suurimpaan suositeltuun annokseen, 4 mg kerran vuorokaudessa, kuten alla olevassa taulukossa esitetään.

Yli 4 mg:n annoksia ei ole tutkittu levottomat jalat –oireyhtymäpotilailla.

Taulukko 1 Annoksen nostaminen ylläpitotasolle

viikko	2	3	4	5*	6*	7*
annos (mg) kerran vrk:ssa	1	1,5	2	2,5	3	4

* maksimaalisen tehon saavuttamiseksi joillakin potilailla.

Potilaan vaste ropinirolille tulee arvioida kolmen kuukauden hoidon jälkeen (ks. kohta 5.1). Tällöin on arvioitava annos sekä jatkohoidon tarve. Jos hoito keskeytetään pitemmäksi ajaksi kuin muutamaksi päiväksi, hoito on aloitettava uudestaan noudattaen annoksen nostamisesta yllä esitettyjä ohjeita.

Lapset ja nuoret

Adartrelia ei suositella alle 18-vuotiaille, koska sen tehosta ja turvallisuudesta ei ole tietoa.

Vanhukset

Ropinirolin puhdistuma hidastuu yli 65-vuotialla potilailla. Annoksen nostamisen ylläpitotasolle tulee tapahtua hitaasti oireenmukaisen vasteen mukaisesti.

Munuaisten toimintahäiriö

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma 30 – 50 ml/min).

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle.

Vakava munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma <30 ml/min).

Vakava maksan toimintahäiriö.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ropinirolia ei pidä käyttää neuroleptisen akatisian, tasikinesian (neuroleptien aiheuttama pakottava tarve kävellä) tai toissijaisen levottomat jalat –oireyhtymän (jonka aiheuttaa esim. munuaisten toiminnanvajausta, raudanpuutosanemiaa tai raskaus) hoitoon.

Ropinirolihoidon aikana voi tapahtua paradoksaalista levottomat jalat –oireyhtymän oireiden pahenemista. Oireet voivat alkaa aikaisemmin (augmentaatio) ja niitä voi esiintyä uudestaan varhain aamulla ("early morning rebound"). Jos näin käy, hoito on uudelleenarvioitava ja mahdollisesti harkittava annoksen muuttamista tai hoidon lopettamista.

Parkinsonin taudin hoidossa ropinirolin käyttöön on melko harvinaisena haittana liittynyt uneliaisuutta ja äkillisiä nukahtamisia (ks. kohta 4.8). Levottomat jalat –oireyhtymässä tämä ilmiö on kuitenkin hyvin harvinaisen. Potilaille on silti kerrottava tästä ilmiöstä ja neuvottava olemaan varovaisia autonajossa tai koneiden käytössä ropinirolihoidon aikana. Potilaiden, jotka ovat kokeneet uneliaisuutta ja/tai äkillisiä nukahtamiskohtauksia, ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita. Lisäksi saattaa olla tarpeen harkita annoksen alentamista tai lääkityksen lopettamista.

Psykoosia sairastavia potilaita ei pidä hoitaa dopamiiniagonisteilla, ellei hoidosta mahdollisesti saatava hyöty on riskejä suurempi.

Ropinirolia tulee käyttää varoen potilailla, joilla on kohtalainen maksan toiminnanvajausta. Haittavaikutuksia on seurattava tarkoin.

Potilaiden, joilla on harvinaisen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin vajaavuus tai glukoosigalaktoosin imeytymishäiriö, ei pidä ottaa tätä lääkettä.

Hypotensiovaaran vuoksi potilaita, joilla on vaikea sydän/verisuonisairaus (etenkin sydämen vajaatoiminta), on hoidettava varoen.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ropiniroli metaboloituu pääosin sytokromi P450 isoentsyymi CYP 1A2:n välityksellä. Farmakokineettinen tutkimus (ropiniroliannos oli 2 mg kolmesti vuorokaudessa) paljasti, että siprofloksasiini nosti C_{max} -arvoa 60 %:lla ja lisäsi AUC:tä 84 %:lla, mihin saattaisi liittyä haittavaikutuksia. Täten potilaille, jotka saavat ropinirolia, sen annosta voidaan joutua muuttamaan, jos heille annetaan tai jos heiltä lopetetaan sellaisen lääkkeen käyttö, joiden tiedetään estävän CYP 1A2:ta, esim. siprofloksasiini, enoksasiini tai fluvoksamiini.

Ropinirolin (annoksella 2 mg kolmesti vuorokaudessa) ja teofylliinin (CYP 1A2:n substraatti) välillä tehty farmakokineettinen yhteisvaikutustutkimus ei osoittanut muutoksia ropinirolin tai teofylliinin farmakokinetiikassa. Sen vuoksi ropinirolin ei odoteta kilpailevan muiden CYP1A2:n metaboloimien lääkkeiden metabolian kanssa.

In vitro –tiedon perusteella terapeuttien ropiniroliannosten potentiaali sytokromi P450:n estämiseen on vähäinen. Täten ei ole todennäköistä, että ropiniroli vaikuttaisi muiden lääkkeiden farmakokinetiikkaan sytokromi P450-mekanismien välityksellä.

Tupakoinnin tiedetään lisäävän CYP1A2-välitteistä metaboliaa. Sen vuoksi, jos potilas lopettaa tai aloittaa tupakoinnin ropinirolihoidon aikana, annosta voi olla tarpeen muuttaa.

Kohonneita plasman ropinirolipitoisuuksia on havaittu potilailla, jotka saavat hormonikorvaushoitoa. Jos potilas saa jo korvaushoitoa, ropinirolihoidon voidaan aloittaa normaaliin tapaan. Ropiniroliannosta on ehkä kuitenkin muutettava kliinisen vasteen mukaan, jos hormonikorvaushoito lopetetaan tai aloitetaan ropinirolihoidon aikana.

Ropinirolin ja domperidonin (pahoinvoinnin ja oksentelun estoon käytetty lääke) välillä ei ole todettu farmakokineettistä yhteisvaikutusta, joka vaatisi kummankaan lääkkeen annoksen muuttamista. Domperidoni toimii ropinirolin dopaminergisten vaikutusten antagonistina perifeerisesti eikä se läpäise veri-aivoestettä. Tästä johtuu sen arvo pahoinvointilääkkeenä potilailla, joita hoidetaan keskushermostoon vaikuttavilla dopamiiniagonisteilla.

Neuroleptit ja muut keskushermostoon vaikuttavat dopamiiniantagonistit, kuten esim. sulpiridi tai metoklopramidi, voivat heikentää ropinirolin tehoa ja sen vuoksi näiden lääkkeiden yhteiskäyttöä ropinirolin kanssa tulee välttää.

4.6. Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja ropinirolin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläimillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Koska ropinirolin ihmiselle mahdollisesti aiheuttamaa riskiä ei tunneta, suositellaan, että ropinirolia ei käytetä raskauden aikana, ellei potilaan hyöty ole suurempi kuin sikiölle koituva riski.

Imettävien naisten ei pidä käyttää ropinirolia, sillä se voi estää maidoneritystä.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaita, jotka saavat ropinirolihoidon ja joilla havaitaan uneliaisuus- ja/tai nukahtamiskohtauksia, on neuvottava pidättäytymään autonajosta tai ryhtymästä toimiin, joissa heikentynyt tarkkaavaisuuskyky voi saattaa heidät tai muut alttiiksi vakavalle vaaralle tai kuolemalle (esim. koneiden käyttö), kunnes potilaalla ei enää ole tällaisia toistuvia kohtauksia ja uneliaisuutta (ks. myös kohta 4.4.)

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutukset luetellaan alla kohde-elimittäin ja esiintyvyyden mukaan. Kliinisten lääketutkimusten osalta esiintyvyydellä tarkoitetaan plaseboryhmässä raportoitujen haittojen ylitystä. Kliinisten tutkimusten haitat on luokiteltu: hyvin yleiset (> 1/10), yleiset (> 1/100, < 1/10) tai melko harvinaiset (> 1/1000, < 1/100).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Ropinirolin käyttö levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa

Levottomat jalat -oireyhtymää koskevissa kliinisissä lääketutkimuksissa yleisin haittavaikutus oli pahoinvointi (noin 30 %:lla potilaista). Haittavaikutukset olivat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja niitä esiintyi hoidon alussa tai annosta nostettaessa. Vain harvat potilaat vetäytyivät tutkimuksista haittavaikutusten vuoksi.

Taulukossa 2 esitetään 12 viikkoa kestäneistä kliinisistä tutkimuksista ne haittavaikutukset, joita esiintyi $\geq 1,0$ % enemmän kuin plaseboryhmässä tai joita raportoitiin melko harvinaisina, mutta joiden tiedetään liittyvän ropiniroliin.

Taulukko 2: 12 viikkoa kestäneissä levottomat jalat -oireyhtymää koskevissa kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset (ropiniroli n = 309, plasebo n = 307)

psykkiset haitat	
yleiset	hermostuneisuus
melko harvinaiset	sekavuus
hermosto	
yleiset	pyörtyminen, uneliaisuus, heitehuimaus (myös huimaus)
verisuonisto	
melko harvinaiset	asennon mukainen hypotensio, hypotensio
ruoansulatuselimistö	
hyvin yleiset	oksentelu, pahoinvointi
yleiset	mahakivut
yleisluontoiset häiriöt	
yleiset	väsymys

Aistiharjoja raportoitiin melko harvinaisena haittana pitkissä avoimissa kliinisissä tutkimuksissa.

On mahdollista, että levottomat jalat -oireyhtymän oireet paradoksaalisesti pahenevat ropinirolihoidon aikana (augmentaatio ja oireiden palaaminen varhain aamulla).

Haittavaikutusten hoito

Jos potilas kokee merkittäviä haittavaikutuksia, on syytä harkita annoksen pienentämistä. Jos haittavaikutus menee ohi, annoksen vähittäinen nostaminen voidaan aloittaa uudestaan. Pahoinvointilääkkeitä, jotka eivät ole keskushermostoon vaikuttavia dopamiiniantagonisteja, esim. domperidonia, voidaan käyttää tarvittaessa.

Muu kokemus ropinirolihoidosta

Ropiniroli on tarkoitettu myös Parkinsonin taudin hoitoon. Alla luetellaan haittavaikutukset, joita on raportoitu Parkinsonin taudin hoidossa (joko monoterapiana tai yhdistelmähoitossa) korkeintaan annoksella 24 mg/vrk enemmän kuin plaseboryhmän potilailla.

Taulukko 3: Parkinsonin taudin hoitoa koskevissa kliinisissä lääketutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset; ropiniroliannos korkeintaan 24 mg/vrk

psykkiset haitat	
yleiset	aistiharhat, sekavuus
melko harvinaiset	lisääntynyt libido
hermosto	
hyvin yleiset	pyörtyminen, tahattomat liikkeet, uneliaisuus
ruoansulatuselimistö	
hyvin yleiset	pahoinvointi
yleiset	oksentelu, mahakivut, happovaivat
yleisluontoiset häiriöt	
yleiset	alaraajojen turvotus

Markkinoille tulon jälkeiset haittavaikutusraportit

Parkinsonin taudin hoidossa ropinirolihoitoon liittyy uneliaisuutta ja sen yhteydessä on melko harvinaisena (> 1/1000, <1/100) haittavaikutuksena raportoitu yletöntä väsymystä ja äkillistä nukahtamista kesken päivän toimintojen. Levottomat jalat oireyhtymän yhteydessä tämä ilmiö on kuitenkin hyvin harvinainen (<1/10000).

Ropinirolihoidon yhteydessä on raportoitu melko harvoin (> 1/1000, < 1/100) asentoon liittyvää hypotensiota tai hypotensiota ja se on ollut harvoin vakavaa.

Maksareaktioita, lähinnä maksaentsyymiarvojen nousuja, on raportoitu hyvin harvinaisina tapauksina (<1/10000).

4.9. Yliannostus

Oletetaan, että ropiniroliyliannoksen oireet liittyvät sen dopaminergiseen aktiivisuuteen. Näitä oireita voidaan lievittää asianmukaisella dopamiiniantagonistihoidolla, esimerkiksi neurolepteillä tai metoklopramidilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: dopamiiniagonisti
ATC-koodi: N04BC04

Vaikutusmekanismi

Ropiniroli on ei-ergotamiinirakenteinen D2/D3 dopamiiniagonisti, joka stimuloi striataalisia dopamiinireseptoreita.

Kliininen teho

Adartrelia tulee määrätä vain potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea idiopaattinen levottomat jalat – oireyhtymä. Keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat – oireyhtymästä kärsiviä potilaita ovat sellaiset, jotka kärsivät unettomuudesta tai vakavista oireista jaloissa tai käsissä.

Neljässä 12 viikkoa kestäneessä tehokkuutta mittaavassa tutkimuksessa levottomat jalat – oireyhtymästä kärsivät potilaat satunnaistettiin saamaan ropiniroliä tai plaseboa ja vaikutuksia IRLS-asteikkoon viikon 12 kohdalla verrattiin lähtötilanteeseen. Keskivaikeasta tai vaikeasta oireyhtymästä kärsivien potilaiden keskimääräinen annos oli 2,0 mg/vrk. Kun tulokset näistä neljästä 12 viikon tutkimuksesta keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat oireyhtymästä kärsivillä potilailla yhdistettiin, mukautettu ero hoitojen välillä, arvioituna pistemäärien erona lähtötilanteen ja viikon 12 välillä IRLS asteikolla viimeisimmästä havainnosta laskettuna arviona (LOCF), "Intention to treat"-ryhmässä oli -4,0 pistettä (95 % luottamusväli 5,6, -2,4, p < 0,0001; alkutilanteen ja viikon 12 LOCF keskimääräiset IRLS-pisteet: ropiniroli 28,4 ja 13,5; plasebo 28,2 ja 17,4).

Kaksitoista viikkoa kestäneessä plasebokontrolloidussa polysomnografiatutkimuksessa levottomat jalat -oireyhtymäpotilailla tutkittiin, mikä vaikutus ropinirolilla on unenaikaisiin ajoittaisiin jalkojen liikkeisiin. Verrattaessa viikon 12 tilannetta ennen hoitoa vallinneeseen, havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero ropinirolipotilaiden ja plasebopotilaiden välillä ajoittaisten jalkojen liikkeiden esiintymisessä.

Vaikka ropinirolin pitkäaikaistehosta levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa ei ole riittävästi tietoa (ks. kohta 4.2), 36 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa potilailla, jotka jatkoivat ropinirolilla, oli merkitsevästi vähemmän relapseja kuin plasebolle satunnaistetuilla potilailla (33 % vs. 58 %, $p = 0,0156$).

Kun analysoitiin neljän kaksitoista viikkoa kestäneen plasebokontrolloidun kliinisen tutkimuksen kaikkien keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat -oireyhtymästä kärsivien potilaiden yhdistetyt tiedot, havaittiin että ropinirolia saaneet potilaat raportoivat selvää paranemista "Medical Outcome Study Sleep Scale" -asteikolla verrattuna plaseboon (arvot asteikon lukemissa 0 – 100 paitsi unen määrä). Mukautetut erot ropiniroli- ja plasebohoidon välillä olivat: unihäiriöt (-15,2, 95 % luottamusväli -19,37, -10,94; $p < 0,0001$), unen määrä (0,7 tuntia, 95 % luottamusväli 0,49, 0,94; $p < 0,0001$), unen riittävyys (18,6, 95 % luottamusväli 13,77, 23,45; $p < 0,0001$) ja päivänainainen uneliaisuus (-7,5, 95 % luottamusväli -10,86, -4,23; $p < 0,0001$).

Ropinirolihoidon lopettamiseen saattaa liittyä "rebound"-ilmiö. Vaikka kliinisissä tutkimuksissa keskimääräiset IRLS arvot 7 – 10 vuorokautta hoidon lopettamisen jälkeen olivat ropinirolia saaneilla potilailla korkeampia kuin plaseboa saaneilla, heidän oireensa eivät yleensä olleet hoidon lopettamisen jälkeen vaikeampia kuin hoidon aloitustilanteessa.

Suurin osa kliinisiin tutkimuksiin osallistuneista potilaista oli valkoihoisia.

5.2. Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Ropinirolin biologinen hyötyosuus on noin 50 % (36 – 57 %), keskimääräinen huippupitoisuus saavutetaan 1,5 tunnin kuluttua annostelusta. Kun ropiniroli otetaan ruoan kanssa, C_{max} saavutetaan noin 2,6 tuntia myöhemmin ja huippupitoisuus plasmassa alenee noin 25 %; tällä ei ole vaikutusta hyödyksi käytetyn lääkkeen määrään. Hyötyosuus vaihtelee suuresti yksilöiden välillä.

Jakautuminen

Ropinirolin sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä (< 40 %), eikä tällä ole vaikutusta jakautumiseen, joka on erittäin suurta (jakautumistilavuus on noin 7 l/kg).

Metabolia

Sytokromi P450 isoentsyymi CYP1A2 vastaa pääosin ropinirolin metaboliasta. Millään muodostuneista monista metaboliiteista ei ole osuutta aineen aktiivisuuteen ja päämetaboliitti on 100 kertaa vähemmän tehokas kuin ropiniroli eläinmalleissa, joissa tutkitaan dopaminergistä toimintaa.

Eliminaatio

Muuttumaton ropiniroli ja metaboliitit erittyvät pääosin munuaisten kautta. Ropinirolin eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 6 tuntia.

Lineaarisuus

Ropinirolin farmakokinetiikka on lineaarista (C_{max} ja AUC) hoidollisella annostasolla 0,25 mg – 4 mg, sekä yksittäisen annoksen että toistuvien annosten jälkeen.

Erityisryhmiin liittyvät piirteet

Yli 65-vuotiailla potilailla ropinirolin systeeminen puhdistuma voi hidastua noin 30 %.

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma välillä 30 – 50 ml/min), ropinirolin farmakokinetiikassa ei havaita muutoksia. Potilaista, joilla on vakava munuaisten toimintahäiriö, ei ole tietoa.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologia: lääkkeen farmakologinen vaikutus määrittää pääosin sen toksikologisen profiilin: käytösmuutokset, hypoprolaktinemia, verenpaineen lasku ja sykkeen hidastuminen, ptoosi ja syljeneritys. Vain albiinorotilla havaittiin retinaaurioita pitkäkestoisessa tutkimuksessa, jossa ne saivat suuria annoksia (50 mg/kg); tämä liittyi todennäköisesti lisääntyneeseen valoaltistukseen.

Genotoksisuus: Tavanomaisissa *in vitro* ja *in vivo* –tutkimuksissa ei havaittu genotoksisuutta.

Karsinogeenisuus: Hiirillä ja rotilla tehdyissä kaksivuotuisissa tutkimuksissa, joissa annokset olivat jopa 50 mg/kg, hiirillä ei havaittu minkäänlaisia merkkejä karsinogeenisuudesta. Rotilla ainoat lääkkeeseen liittyvät vauriot olivat Leydigin solujen hyperplasia ja kivesadenoma, jotka johtuivat ropinirolin hypoprolaktinemiavaikutuksista. Näiden vaurioiden katsotaan olevan lajille ominainen ilmiö, eikä niitä katsota vaaraksi ropinirolin kliiniselle käytölle.

Lisääntymistoksikologia: Ropinirolin antaminen kantaville rotille emälle toksisina annoksina sai aikaan sikiöiden painon alenemista annoksella 60 mg/kg (AUC n. 15-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen), lisäsi sikiökuolleisuutta annoksella 90 mg/kg (AUC n. 25-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen) ja sai aikaan varpaiden epämuodostusta annoksella 150 mg/kg (AUC n. 40-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen). Annoksella 120 mg/kg (AUC n. 30-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen) ei ollut teratogeenisiä vaikutuksia rotalla, eikä myöskään merkkejä vaikutuksesta kaniinin kehitykseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Tablettien ydin

laktoosimonohydraatti
mikrokiteinen selluloosa
kroskarmelloosinatrium
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste

hypromelloosi
makrogoli 400
titaanidioksidi (E171)
keltainen rautaoksidi (E172)
indigokarmiini (E132)

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kesto aika

2 vuotta

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C
Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PCTFE/alumiiniläpipainopakkaukset
28 ja 84 tablettia

Kaikkia pakkauksia ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Ranska
puh: +33 1 39 178000

(ks. Liite I, täytetään kansallisesti)

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

(täytetään kansallisesti)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

(pvm)
(täytetään kansallisesti)

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

(pvm)
(täytetään kansallisesti)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adartrel 2 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 2 mg ropinirolia (hydrokloridina).

Apuaineet: laktoosi.

Täydellinen apuaineluettelo: ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

tabletti, kalvopäällysteinen

vaaleanpunainen soikea tabletti, jossa merkintä "GS" toisella puolella ja "GYG" toisella.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Adartrel on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean idiopaattisen levottomat jalat -oireyhtymän oireenmukaiseen hoitoon (ks. kohta 5.1).

4.2. Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Aikuiset

Suositellaan, että annos nostetaan ylläpitotasolle yksilöllisesti tehon ja siedettävyyden mukaan. Ropiniroli tulee ottaa juuri ennen nukkumaan menoa, mutta se voidaan ottaa kolmekin tuntia aikaisemmin. Mahaoireiden vähentämiseksi, ropiniroli voidaan ottaa ruoan kanssa.

Hoidon aloittaminen (viikko 1.)

Suositeltu aloitusannos on 0,25 mg kerran vuorokaudessa (otettuna, kuten yllä on mainittu) kahden vuorokauden ajan. Jos potilas sietää annoksen hyvin, se nostetaan tasolle 0,5 mg kerran vuorokaudessa loppuviikon ajaksi.

Ylläpitohoito (viikosta 2. alkaen)

Hoidon aloittamisen jälkeen päivittäistä annosta nostetaan, kunnes saavutetaan optimaalinen hoidollinen vaste. Kliinisissä tutkimuksissa keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat – oireyhtymästä kärsivien potilaiden keskimääräinen annos oli 2 mg kerran vuorokaudessa.

Annos voidaan nostaa 1 mg:ksi kerran vuorokaudessa viikolla 2. Tämän jälkeen annosta voidaan nostaa 0,5 mg viikossa seuraavan kahden viikon ajan annokseen 2 mg kerran vuorokaudessa. Joillakin potilailla, optimaalisen tuloksen saamiseksi, annosta voidaan nostaa vähitellen enintään 4 mg:aan kerran vuorokaudessa. Kliinisissä tutkimuksissa annosta nostettiin 0,5 mg:lla joka viikko annokseen 3 mg kerran vuorokaudessa saakka ja sen jälkeen 1 mg:lla suurimpaan suositeltuun annokseen, 4 mg kerran vuorokaudessa, kuten alla olevassa taulukossa esitetään.

Yli 4 mg:n annoksia ei ole tutkittu levottomat jalat –oireyhtymäpotilailla.

Taulukko 1 Annoksen nostaminen ylläpitotasolle

viikko	2	3	4	5*	6*	7*
annos (mg) kerran vrk:ssa	1	1,5	2	2,5	3	4

* maksimaalisen tehon saavuttamiseksi joillakin potilailla.

Potilaan vaste ropinirolille tulee arvioida kolmen kuukauden hoidon jälkeen (ks. kohta 5.1). Tällöin on arvioitava annos sekä jatkohoidon tarve. Jos hoito keskeytetään pitemmäksi ajaksi kuin muutamaksi päiväksi, hoito on aloitettava uudestaan noudattaen annoksen nostamisesta yllä esitettyjä ohjeita.

Lapset ja nuoret

Adartrelia ei suositella alle 18-vuotiaille, koska sen tehosta ja turvallisuudesta ei ole tietoa.

Vanhukset

Ropinirolin puhdistuma hidastuu yli 65-vuotialla potilailla. Annoksen nostamisen ylläpitotasolle tulee tapahtua hitaasti oireenmukaisen vasteen mukaisesti.

Munuaisten toimintahäiriö

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma 30 – 50 ml/min).

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle.

Vakava munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma <30 ml/min).

Vakava maksan toimintahäiriö.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ropinirolia ei pidä käyttää neuroleptisen akatisian, tasikinesian (neuroleptien aiheuttama pakottava tarve kävellä) tai toissijaisen levottomat jalat –oireyhtymän (jonka aiheuttaa esim. munuaisten toiminnanvajausta, raudanpuutosanemiaa tai raskaus) hoitoon.

Ropinirolihoidon aikana voi tapahtua paradoksaalista levottomat jalat –oireyhtymän oireiden pahenemista. Oireet voivat alkaa aikaisemmin (augmentaatio) ja niitä voi esiintyä uudestaan varhain aamulla ("early morning rebound"). Jos näin käy, hoito on uudelleenarvioitava ja mahdollisesti harkittava annoksen muuttamista tai hoidon lopettamista.

Parkinsonin taudin hoidossa ropinirolin käyttöön on melko harvinaisena haittana liittynyt uneliaisuutta ja äkillisiä nukahtamisia (ks. kohta 4.8). Levottomat jalat –oireyhtymässä tämä ilmiö on kuitenkin hyvin harvinaisen. Potilaille on silti kerrottava tästä ilmiöstä ja neuvottava olemaan varovaisia autonajossa tai koneiden käytössä ropinirolihoidon aikana. Potilaiden, jotka ovat kokeneet uneliaisuutta ja/tai äkillisiä nukahtamiskohtauksia, ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita. Lisäksi saattaa olla tarpeen harkita annoksen alentamista tai lääkityksen lopettamista.

Psykoosia sairastavia potilaita ei pidä hoitaa dopamiiniagonisteilla, ellei hoidosta mahdollisesti saatava hyöty on riskejä suurempi.

Ropinirolia tulee käyttää varoen potilailla, joilla on kohtalainen maksan toiminnanvajausta. Haittavaikutuksia on seurattava tarkoin.

Potilaiden, joilla on harvinaisen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin vajaavuus tai glukoosigalaktoosin imeytymishäiriö, ei pidä ottaa tätä lääkettä.

Hypotensiovaaran vuoksi potilaita, joilla on vaikea sydän/verisuonisairaus (etenkin sydämen vajaatoiminta), on hoidettava varoen.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ropiniroli metaboloituu pääosin sytokromi P450 isoentsyymi CYP 1A2:n välityksellä. Farmakokineettinen tutkimus (ropiniroliannos oli 2 mg kolmesti vuorokaudessa) paljasti, että siprofloksasiini nosti C_{max} -arvoa 60 %:lla ja lisäsi AUC:tä 84 %:lla, mihin saattaisi liittyä haittavaikutuksia. Täten potilaille, jotka saavat ropinirolia, sen annosta voidaan joutua muuttamaan, jos heille annetaan tai jos heiltä lopetetaan sellaisen lääkkeen käyttö, joiden tiedetään estävän CYP 1A2:ta, esim. siprofloksasiini, enoksasiini tai fluvoksamiini.

Ropinirolin (annoksella 2 mg kolmesti vuorokaudessa) ja teofylliinin (CYP 1A2:n substraatti) välillä tehty farmakokineettinen yhteisvaikutustutkimus ei osoittanut muutoksia ropinirolin tai teofylliinin farmakokinetiikassa. Sen vuoksi ropinirolin ei odoteta kilpailevan muiden CYP1A2:n metaboloimien lääkkeiden metabolian kanssa.

In vitro –tiedon perusteella terapeuttisten ropiniroliannosten potentiaali sytokromi P450:n estämiseen on vähäinen. Täten ei ole todennäköistä, että ropiniroli vaikuttaisi muiden lääkkeiden farmakokinetiikkaan sytokromi P450-mekanismien välityksellä.

Tupakoinnin tiedetään lisäävän CYP1A2-välitteistä metaboliaa. Sen vuoksi, jos potilas lopettaa tai aloittaa tupakoinnin ropinirolihoidon aikana, annosta voi olla tarpeen muuttaa.

Kohonneita plasman ropinirolipitoisuuksia on havaittu potilailla, jotka saavat hormonikorvaushoitoa. Jos potilas saa jo korvaushoitoa, ropinirolihoidon voidaan aloittaa normaaliin tapaan. Ropiniroliannosta on ehkä kuitenkin muutettava kliinisen vasteen mukaan, jos hormonikorvaushoito lopetetaan tai aloitetaan ropinirolihoidon aikana.

Ropinirolin ja domperidonin (pahoinvoinnin ja oksentelun estoon käytetty lääke) välillä ei ole todettu farmakokineettistä yhteisvaikutusta, joka vaatisi kummankaan lääkkeen annoksen muuttamista. Domperidoni toimii ropinirolin dopaminergisten vaikutusten antagonistina perifeerisesti eikä se läpäise veri-aivoestettä. Tästä johtuu sen arvo pahoinvointilääkkeenä potilailla, joita hoidetaan keskushermostoon vaikuttavilla dopamiiniagonisteilla.

Neuroleptit ja muut keskushermostoon vaikuttavat dopamiiniantagonistit, kuten esim. sulpiridi tai metoklopramidi, voivat heikentää ropinirolin tehoa ja sen vuoksi näiden lääkkeiden yhteiskäyttöä ropinirolin kanssa tulee välttää.

4.6. Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja ropinirolin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläimillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Koska ropinirolin ihmiselle mahdollisesti aiheuttamaa riskiä ei tunneta, suositellaan, että ropinirolia ei käytetä raskauden aikana, ellei potilaan hyöty ole suurempi kuin sikiölle koituva riski.

Imettävien naisten ei pidä käyttää ropinirolia, sillä se voi estää maidoneritystä.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaita, jotka saavat ropinirolihoidon ja joilla havaitaan uneliaisuus- ja/tai nukahtamiskohtauksia, on neuvottava pidättäytymään autonajosta tai ryhtymästä toimiin, joissa heikentynyt tarkkaavaisuuskyky voi saattaa heidät tai muut alttiiksi vakavalle vaaralle tai kuolemalle (esim. koneiden käyttö), kunnes potilaalla ei enää ole tällaisia toistuvia kohtauksia ja uneliaisuutta (ks. myös kohta 4.4.)

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutukset luetellaan alla kohde-elimittäin ja esiintyvyyden mukaan. Kliinisten lääketutkimusten osalta esiintyvyydellä tarkoitetaan plaseboryhmässä raportoitujen haittojen ylitystä. Kliinisten tutkimusten haitat on luokiteltu: hyvin yleiset (> 1/10), yleiset (> 1/100, < 1/10) tai melko harvinaiset (> 1/1000, < 1/100).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Ropinirolin käyttö levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa

Levottomat jalat -oireyhtymää koskevissa kliinisissä lääketutkimuksissa yleisin haittavaikutus oli pahoinvointi (noin 30 %:lla potilaista). Haittavaikutukset olivat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja niitä esiintyi hoidon alussa tai annosta nostettaessa. Vain harvat potilaat vetäytyivät tutkimuksista haittavaikutusten vuoksi.

Taulukossa 2 esitetään 12 viikkoa kestäneistä kliinisistä tutkimuksista ne haittavaikutukset, joita esiintyi $\geq 1,0$ % enemmän kuin plaseboryhmässä tai joita raportoitiin melko harvinaisina, mutta joiden tiedetään liittyvän ropiniroliin.

Taulukko 2: 12 viikkoa kestäneissä levottomat jalat -oireyhtymää koskevissa kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset (ropiniroli n = 309, plasebo n = 307)

psykkiset haitat	
yleiset	hermostuneisuus
melko harvinaiset	sekavuus
hermosto	
yleiset	pyörtyminen, uneliaisuus, heitehuimaus (myös huimaus)
verisuonisto	
melko harvinaiset	asennon mukainen hypotensio, hypotensio
ruoansulatuselimistö	
hyvin yleiset	oksentelu, pahoinvointi
yleiset	mahakivut
yleisluontoiset häiriöt	
yleiset	väsytys

Aistiharhoja raportoitiin melko harvinaisena haittana pitkissä avoimissa kliinisissä tutkimuksissa.

On mahdollista, että levottomat jalat -oireyhtymän oireet paradoksaalisesti pahenevat ropinirolihoidon aikana (augmentaatio ja oireiden palaaminen varhain aamulla).

Haittavaikutusten hoito

Jos potilas kokee merkittäviä haittavaikutuksia, on syytä harkita annoksen pienentämistä. Jos haittavaikutus menee ohi, annoksen vähittäinen nostaminen voidaan aloittaa uudestaan. Pahoinvointilääkkeitä, jotka eivät ole keskushermostoon vaikuttavia dopamiiniantagonisteja, esim. domperidonia, voidaan käyttää tarvittaessa.

Muu kokemus ropinirolihoidosta

Ropiniroli on tarkoitettu myös Parkinsonin taudin hoitoon. Alla luetellaan haittavaikutukset, joita on raportoitu Parkinsonin taudin hoidossa (joko monoterapiana tai yhdistelmähoitossa) korkeintaan annoksella 24 mg/vrk enemmän kuin plaseboryhmän potilailla.

Taulukko 3: Parkinsonin taudin hoitoa koskevissa kliinisissä lääketutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset; ropiniroliannos korkeintaan 24 mg/vrk

psykkiset haitat	
yleiset	aistiharhat, sekavuus

melko harvinaiset	lisääntynyt libido
hermosto	
hyvin yleiset	pyörtyminen, tahattomat liikkeet, uneliaisuus
ruoansulatuselimistö	
hyvin yleiset	pahoinvointi
yleiset	oksentelu, mahakivut, happovaivat
yleisluontoiset häiriöt	
yleiset	alaraajojen turvotus

Markkinoille tulon jälkeiset haittavaikutusraportit

Parkinsonin taudin hoidossa ropinirolihoitoon liittyy uneliaisuutta ja sen yhteydessä on melko harvinaisena (> 1/1000, <1/100) haittavaikutuksena raportoitu yletöntä väsymystä ja äkillistä nukahtamista kesken päivän toimintojen. Levottomat jalat oireyhtymän yhteydessä tämä ilmiö on kuitenkin hyvin harvinaisen (<1/10000).

Ropinirolihoidon yhteydessä on raportoitu melko harvoin (> 1/1000, < 1/100) asentoon liittyvää hypotensiota tai hypotensiota ja se on ollut harvoin vakavaa.

Maksareaktioita, lähinnä maksaentsyymiarvojen nousuja, on raportoitu hyvin harvinaisina tapauksina (<1/10000).

4.9. Yliannostus

Oletetaan, että ropiniroliyliannoksen oireet liittyvät sen dopaminergiseen aktiivisuuteen. Näitä oireita voidaan lievittää asianmukaisella dopamiiniantagonistihoidolla, esimerkiksi neurolepteillä tai metoklopramidilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: dopamiiniagonisti
ATC-koodi: N04BC04

Vaikutusmekanismi

Ropiniroli on ei-ergotamiinirakenteinen D2/D3 dopamiiniagonisti, joka stimuloi striataalisia dopamiinireseptoreita.

Kliininen teho

Adartrelia tulee määrätä vain potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea idiopaattinen levottomat jalat – oireyhtymä. Keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat – oireyhtymästä kärsiviä potilaita ovat sellaiset, jotka kärsivät unettomuudesta tai vakavista oireista jaloissa tai käsissä.

Neljässä 12 viikkoa kestäneessä tehokkuutta mittaavassa tutkimuksessa levottomat jalat – oireyhtymästä kärsivät potilaat satunnaistettiin saamaan ropiniroliä tai plaseboa ja vaikutuksia IRLS-asteikkoon viikon 12 kohdalla verrattiin lähtötilanteeseen. Keskivaikeasta tai vaikeasta oireyhtymästä kärsivien potilaiden keskimääräinen annos oli 2,0 mg/vrk. Kun tulokset näistä neljästä 12 viikon tutkimuksesta keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat oireyhtymästä kärsivillä potilailla yhdistettiin, mukautettu ero hoitojen välillä, arvioituna pistemäärien erona lähtötilanteen ja viikon 12 välillä IRLS asteikolla viimeisimmästä havainnosta laskettuna arviona (LOCF), "Intention to treat"-ryhmässä oli -4,0 pistettä (95 % luottamusväli 5,6, -2,4, p < 0,0001; alkutilanteen ja viikon 12 LOCF keskimääräiset IRLS-pisteet: ropiniroli 28,4 ja 13,5; plasebo 28,2 ja 17,4).

Kaksitoista viikkoa kestäneessä plasebokontrolloidussa polysomnografiatutkimuksessa levottomat jalat -oireyhtymäpotilailla tutkittiin, mikä vaikutus ropinirolilla on unenaikaisiin ajoittaisiin jalkojen

liikkeisiin. Verrattaessa viikon 12 tilannetta ennen hoitoa vallinneeseen, havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero ropinirolipotilaiden ja plasebopotilaiden välillä ajoittaisten jalkojen liikkeiden esiintymisessä.

Vaikka ropinirolin pitkäaikaistehosta levottomat jalat –oireyhtymän hoidossa ei ole riittävästi tietoa (ks. kohta 4.2), 36 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa potilailla, jotka jatkoivat ropinirolilla, oli merkitsevästi vähemmän relapseja kuin plasebolle satunnaistetuilla potilailla (33 % vs. 58 %, $p = 0,0156$).

Kun analysoitiin neljän kaksitoista viikkoa kestäneen plasebokontrolloidun kliinisen tutkimuksen kaikkien keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat –oireyhtymästä kärsivien potilaiden yhdistetyt tiedot, havaittiin että ropinirolia saaneet potilaat raportoivat selvää paranemista "Medical Outcome Study Sleep Scale" –asteikolla verrattuna plaseboon (arvot asteikon lukemissa 0 – 100 paitsi unen määrä). Mukautetut erot ropiniroli- ja plasebohoidon välillä olivat: unihäiriöt (-15,2, 95 % luottamusväli -19,37, -10,94; $p < 0,0001$), unen määrä (0,7 tuntia, 95 % luottamusväli 0,49, 0,94; $p < 0,0001$), unen riittävyys (18,6, 95 % luottamusväli 13,77, 23,45; $p < 0,0001$) ja päivän aikainen uneliaisuus (-7,5, 95 % luottamusväli -10,86, -4,23; $p < 0,0001$).

Ropinirolihoidon lopettamiseen saattaa liittyä "rebound"-ilmiö. Vaikka kliinisissä tutkimuksissa keskimääräiset IRLS arvot 7 – 10 vuorokautta hoidon lopettamisen jälkeen olivat ropinirolia saaneilla potilailla korkeampia kuin plaseboa saaneilla, heidän oireensa eivät yleensä olleet hoidon lopettamisen jälkeen vaikeampia kuin hoidon aloitustilanteessa.

Suurin osa kliinisiin tutkimuksiin osallistuneista potilaista oli valkoihoisia.

5.2. Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Ropinirolin biologinen hyötyosuus on noin 50 % (36 – 57 %), keskimääräinen huippupitoisuus saavutetaan 1,5 tunnin kuluttua annostelusta. Kun ropiniroli otetaan ruoan kanssa, C_{max} saavutetaan noin 2,6 tuntia myöhemmin ja huippupitoisuus plasmassa alenee noin 25 %; tällä ei ole vaikutusta hyödyksi käytetyn lääkkeen määrään. Hyötyosuus vaihtelee suuresti yksilöiden välillä.

Jakautuminen

Ropinirolin sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä (< 40 %), eikä tällä ole vaikutusta jakautumiseen, joka on erittäin suurta (jakautumistilavuus on noin 7 l/kg).

Metabolia

Sytokromi P450 isoentsyymi CYP1A2 vastaa pääosin ropinirolin metaboliasta. Millään muodostuneista monista metaboliiteista ei ole osuutta aineen aktiivisuuteen ja päämetaboliitti on 100 kertaa vähemmän tehokas kuin ropiniroli eläinmalleissa, joissa tutkitaan dopaminergistä toimintaa.

Eliminaatio

Muuttumaton ropiniroli ja metaboliitit erittyvät pääosin munuaisten kautta. Ropinirolin eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 6 tuntia.

Lineaarisuus

Ropinirolin farmakokinetiikka on lineaarista (C_{max} ja AUC) hoidollisella annostasolla 0,25 mg – 4 mg, sekä yksittäisen annoksen että toistuvien annosten jälkeen.

Erityisryhmiin liittyvät piirteet

Yli 65-vuotiailla potilailla ropinirolin systeeminen puhdistuma voi hidastua noin 30 %.

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma välillä 30 – 50 ml/min), ropinirolin farmakokinetiikassa ei havaita muutoksia. Potilaista, joilla on vakava munuaisten toimintahäiriö, ei ole tietoa.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologia: lääkkeen farmakologinen vaikutus määrittää pääosin sen toksikologisen profiilin: käytösmuutokset, hypoprolaktinemia, verenpaineen lasku ja sykkeen hidastuminen, ptoosi ja syljeneritys. Vain albiinorotilla havaittiin retinavaurioita pitkäkestoisessa tutkimuksessa, jossa ne saivat suuria annoksia (50 mg/kg); tämä liittyi todennäköisesti lisääntyneeseen valoaltistukseen.

Genotoksisuus: Tavanomaisissa *in vitro* ja *in vivo* –tutkimuksissa ei havaittu genotoksisuutta.

Karsinogeenisuus: Hiirillä ja rotilla tehdyissä kaksivuotisissa tutkimuksissa, joissa annokset olivat jopa 50 mg/kg, hiirillä ei havaittu minkäänlaisia merkkejä karsinogeenisuudesta. Rotilla ainoat lääkkeeseen liittyvät vauriot olivat Leydigin solujen hyperplasia ja kivesadenoma, jotka johtuivat ropinirolin hypoprolaktinemiavaikutuksista. Näiden vaurioiden katsotaan olevan lajille ominainen ilmiö, eikä niitä katsota vaaraksi ropinirolin kliiniselle käytölle.

Lisääntymistoksikologia: Ropinirolin antaminen kantaville rotille emälle toksisina annoksina sai aikaan sikiöiden painon alenemista annoksella 60 mg/kg (AUC n. 15-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen), lisäsi sikiökuolleisuutta annoksella 90 mg/kg (AUC n. 25-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen) ja sai aikaan varpaiden epämuodostusta annoksella 150 mg/kg (AUC n. 40-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen). Annoksella 120 mg/kg (AUC n. 30-kertainen verrattuna ihmisen maksimiannokseen) ei ollut teratogeenisiä vaikutuksia rotalla, eikä myöskään merkkejä vaikutuksesta kaniinin kehitykseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Tablettien ydin

laktoosimonohydraatti
mikrokiteinen selluloosa
kroskarmelloosinatrium
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste

hypromelloosi
makrogoli 400
titaanidioksidi (E171)
keltainen rautaoksidi (E172)
punainen rautaoksidi (E172)

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kesto aika

2 vuotta

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C
Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PCTFE/alumiiniläpipainopakkaukset
28 ja 84 tablettia

Kaikkia pakkauksia ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Ranska
puh: +33 1 39 178000

(ks. Liite I, täytetään kansallisesti)

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

(täytetään kansallisesti)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

(pvm)
(täytetään kansallisesti)

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

(pvm)
(täytetään kansallisesti)

B. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KARTONKI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adartrel 0,25 mg kalvopäällysteinen tabletti
ropiniroli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 0,25 mg ropinirolia (hydrokloridina)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä tuote sisältää laktoosia.
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

2 kalvopäällysteistä tablettia
12 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ota lääkärin ohjeiden mukaan.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp KK VVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C, alkuperäispakkauksessa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

ei oleellinen

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

{ks. Liite I – täytetään kansallisesti}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

(täytetään kansallisesti)

13. ERÄNUMERO

(täytetään kansallisesti)

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

(täytetään kansallisesti)

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

(täytetään kansallisesti)

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLEVY

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adartrel 0,25 mg kalvopäällysteiset tabletit
ropiniroli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Laboratoire GlaxoSmithKline
(ks. Liite I, täytetään kansallisesti)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

exp KK VVVV

4. ERÄNUMERO

lot YYYYY

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KARTONKI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adartrel 0,5 mg kalvopäällysteinen tabletti
ropinioli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 0,5 mg ropiniolia (hydrokloridina)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä tuote sisältää laktoosia.
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ota lääkärin ohjeiden mukaan.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp KK VVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C, alkuperäispakkauksessa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

ei oleellinen

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

{ks. Liite I – täytetään kansallisesti}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

(täytetään kansallisesti)

13. ERÄNUMERO

(täytetään kansallisesti)

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

(täytetään kansallisesti)

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

(täytetään kansallisesti)

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLEVY

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adartrel 0,5 mg kalvopäällysteiset tabletit
ropiniroli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Laboratoire GlaxoSmithKline
(ks. Liite I, täytetään kansallisesti)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

exp KK VVVV

4. ERÄNUMERO

lot YYYYY

5. MUUTA

-

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KARTONKI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adartrel 1 mg kalvopäällysteinen tabletti
ropinioli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 1 mg ropiniolia (hydrokloridina)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä tuote sisältää laktoosia.
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ota lääkärin ohjeiden mukaan.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp KK VVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C, alkuperäispakkauksessa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

ei oleellinen

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

{ks. Liite I – täytetään kansallisesti}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

(täytetään kansallisesti)

13. ERÄNUMERO

(täytetään kansallisesti)

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

(täytetään kansallisesti)

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

(täytetään kansallisesti)

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLEVY

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adartrel 1 mg kalvopäällysteiset tabletit
ropinioli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Laboratoire GlaxoSmithKline
(ks. Liite I, täytetään kansallisesti)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

exp KK VVVV

4. ERÄNUMERO

lot YYYYY

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KARTONKI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adartrel 2 mg kalvopäällysteinen tabletti
ropinioli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 2 mg ropiniolia (hydrokloridina)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä tuote sisältää laktoosia.
Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ota lääkärin ohjeiden mukaan.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp KK VVVV

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C, alkuperäispakkauksessa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

ei oleellinen

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

{ks. Liite I – täytetään kansallisesti}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

(täytetään kansallisesti)

13. ERÄNUMERO

(täytetään kansallisesti)

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

(täytetään kansallisesti)

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

(täytetään kansallisesti)

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLEVY

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Adartrel 2 mg kalvopäällysteiset tabletit
ropinioli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Laboratoire GlaxoSmithKline
(ks. Liite I, täytetään kansallisesti)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

exp KK VVVV

4. ERÄNUMERO

lot YYYYY

5. MUUTA

C. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE
Adartrel 0,25 mg kalvopäällysteiset tabletit
ropiniroli (hydrokloridina)

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään

1. Mitä Adartrel on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Adartrelia
3. Miten Adartrelia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Adartrelin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ ADARTREL ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Adartrel kuuluu dopamiiniagonisteiksi kutsuttuun lääkeryhmään. Dopamiiniagonistit toimivat kuten ihmisen aivoissa luonnostaan oleva dopamiini-niminen aine.

Adartrel on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean idiopaattisen levottomat jalat oireyhtymän oireiden hoitoon. Keskivaikeasta tai vaikeasta levottomat jalat oireyhtymästä kärsivillä potilailla on nukkumisvaikeuksia tai vakavia oireita jaloissa tai käsissä.

Levottomat jalat oireyhtymä on tila, jossa potilaalla on ylipääsemätön tarve liikuttaa jalkoja ja joskus käsiä. Yleensä tähän liittyy jaloissa epämiellyttävä tunne, esim. pistelyä, polttavaa tunnetta tai kihelmöintiä. Oireet tuntuvat levossa tai toimettomuuden aikana, kuten istuessa tai maatesa, erityisesti sängyssä ja ovat pahimmillaan illalla tai yöllä. Yleensä vain käveleminen tai jalkojen/käsien liikuttaminen auttaa vaivaan, mistä aiheutuu usein nukkumisvaikeuksia.

Adartrel lievittää tätä epämiellyttävää oloa ja vähentää yöunen keskeyttävää jäsenten liikuttamispakkoa.

2. ENNEN KUIN OTAT ADARTRELIA

Älä ota Adartrelia:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttavalle aineelle, ropinirolille, tai Adartrelin jollekin muulle aineelle
- jos sinulla on vaikea maksasairaus
- jos sinulla on vaikea munuaisten toimintahäiriö

Jos et ole varma, on tärkeää, että keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

Ole erityisen varovainen Adartrelin suhteen:

Kerro lääkärillesi ennen kuin alat ottaa tätä lääkettä, jos:

- olet tai luulet olevasi raskaana
- imetät
- et siedä joitakin sokereita (esim. laktoosi)

- sinulla on maksasairaus
- sinulla on vaikea sydän- verisuonisairaus
- sinulla on vaikeita psyykkisiä häiriöitä

Näissä tilanteissa lääkärin on seurattava hoitoa tarkoin.

Ole erityisen varovainen, kun ajat autoa tai käsittelet koneita Adartrel- hoidon aikana. Jos kärsit voimakkaasta väsymyksestä tai jos nukahdat ilman, että olet kokenut itsesi väsyneeksi, älä aja autoa tai käsittele koneita. Ota yhteys lääkäriisi.

Jos oireesi pahenevat hoidon aikana, alkavat aikaisemmin päivällä tai lyhyemmän levon jälkeen tai jos oireet tuntuvat muissa kehosi osissa (kuten käsivarsissa), ota yhteys lääkäriisi, joka voi muuttaa ottamaasi Adartrel-annosta.

Muiden lääkkeiden otto

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Jotkut lääkkeet voivat vaikuttaa Adartrelin tehoon tai turvallisuuteen ja vastaavasti Adartrel voi vaikuttaa muihin lääkkeisiin. Tällaisia lääkkeitä ovat mm.

- siprofloksasiini (antibiootti)
- enoksasiini (antibiootti)
- fluvoksamiini (masennuslääke)
- teofylliini (astmalääke)
- hormonikorvaushoidot
- psykoosilääkkeet ja muut sellaiset lääkkeet, jotka estävät aivojen dopamiinituotannon (esim. sulpiridi tai metoklopramidi).

Kerro lääkärillesi

- jos saat jo jotain hoitoa levottomat jalat oireyhtymän hoitoon.
- jos lopetat tupakoinnin tai alat tupakoida Adartrel-hoidon aikana, koska Adartrel- annosta voi olla tarpeen muuttaa.
- että saat Adartrelia, jos sinulle määrätään muuta lääkehoitoa.

Adartrelin otto ruuan ja juoman kanssa

Adartrelin ottaminen ruoan kanssa voi vähentää sen ottamiseen mahdollisesti liittyvää pahoinvointia.

Raskaus

Adartrelia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana. Käytä Adartrelia raskauden aikana vain, jos lääkärisi on verrannut sinulle siitä koituvaa hyötyä ja lapsellesi mahdollisesti koituvaa haittaa. Kerro heti lääkärillesi, jos olet tai arvelet olevasi raskaana tai jos suunnittelet raskautta. Lääkärisi neuvoo, miten Adartrel-hoito lopetetaan.

Imetys

Adartrelia ei pidä käyttää imetyksen aikana, koska se voi vaikuttaa maidoneritykseen. Kerro heti lääkärillesi, jos imetät tai suunnittelet imettäväsi lastasi. Lääkärisi neuvoo, miten Adartrel-hoito lopetetaan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei yleensä vaikuta ihmisten normaaliin toimintaan. Adartrel voi kuitenkin aiheuttaa uneliaisuutta (voimakasta väsymystä) ja myös äkillisiä nukahtamiskohtauksia. Jos saat tällaisia oireita, älä aja autoa tai tee sellaista, missä väsymys tai nukahtaminen voi altistaa sinut vakaville haitoille tai hengenvaaralle (esim. koneiden käyttö), kunnes kohtaukset ovat menneet ohi.

Tärkeää tietoa joistakin Adartrelin aineista

Potilaiden, jotka ovat laktoosi-intolerantteja, on syytä huomata, että Adartrel-tabletit sisältävät pienen määrän laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut, että et siedä joitain sokereita, ota yhteys lääkäriisi ennen kuin otat tätä lääkettä.

Lapset

Adartrelia ei ole tutkittu levottomat jalat oireyhtymästä kärsivillä lapsilla ja sen vuoksi Adartrelia ei yleensä määrätä alle 18-vuotiaille potilaille.

3. MITEN ADARTRELIA OTETAAN

Ota Adartrelia juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäritäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Ota Adartrelia kerran vuorokaudessa suun kautta, joka päivä suunnilleen samaan aikaan. Tavallisesti Adartrel otetaan juuri ennen nukkumaanmenoa, mutta se voidaan ottaa korkeintaan 3 tuntia aikaisemmin.

Niele Adartrel-tabletti / tabletit kokonaisina veden kanssa. Voit ottaa Adartrelin joko ruoan kanssa tai ilman. Adartrelin ottaminen ruoan kanssa voi vähentää Adartreliin mahdollisesti haittavaikutuksena liittyvää pahoinvointia. Älä pure tabletteja.

Adartrel-annos on yksilöllinen. Lääkärisi päättää, mikä päivittäinen annos on oikea juuri sinulle, joten noudata lääkärin ohjeita. Kun aloitat Adartrel-hoidon, annos nostetaan ylläpitotasolle vähitellen.

Aloitusannos on 0,25 mg kerran vuorokaudessa. Kahden vuorokauden kuluttua lääkäri todennäköisesti nostaa annoksen tasolle 0,5 mg kerran vuorokaudessa ensimmäinen hoitoviikko loppuun. Tämän jälkeen lääkäri voi kolmen viikon ajan nostaa annosta 0,5 mg viikossa annostukseen 2 mg vuorokaudessa saakka. Joillakin potilailla, joilla tila ei korjaannu riittävästi, annosta voidaan nostaa portaittain enintään tasolle 4 mg vuorokaudessa. Kolmen kuukauden Adartrel-hoidon jälkeen lääkärisi voi tarkistaa annostasi tai lopettaa hoitosi riippuen oireistasi ja voinnistasi.

Muista ottaa lääkkeesi. Jos sinulla on vaikeuksia muistaa, milloin lääke tulee ottaa, pyydä apteekista ohjeita.

Ota lääkettäsi vaikka et tuntisi oloasi paremmaksi, koska voi viedä joitakin viikkoja ennen kuin lääke tehoaa. Jos sinusta tuntuu, että Adartrelin teho on joko liian voimakas tai liian heikko, puhu asiasta lääkärillesi tai apteekkihenkilökunnalle. Älä ylitä lääkärisi määräämää annosta.

Jos otat enemmän Adartrelia kuin Sinun pitäisi

Henkilö, joka on ottanut yliannoksen Adartrelia voi saada seuraavia oireita: pahoinvointi tai oksentelu, huimaus (tai pyöritys), väsymys, uupumus (henkinen tai fyysinen väsymys), mahakipu, pyörtyminen tai hermostuminen. Jos olet ottanut enemmän Adartrelia kuin sinun pitäisi tai jos joku muu on ottanut lääkettäsi, ota heti yhteys lääkäriin tai apteekkiin. Näytä heille lääkepakkaus.

Jos unohtat ottaa Adartrelia

Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa Adartrel-annoksen, älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Jos et ole ottanut Adartrelia useana päivänä peräkkäin, kysy lääkäriltäsi neuvoa, miten hoito tulisi aloittaa uudestaan.

Jos lopetat Adartrelin oton

Jos oireesi pahenevat Adartrel-lääkityksen lopettamisen jälkeen, ota yhteys lääkäriisi.

Jos sinulla on muita tämän lääkkeen käyttöön liittyviä kysymyksiä, kysy lääkäriltäsi tai apteekista.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Adartrel voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Kerro lääkärillesi, jos koet haittavaikutuksia ja ne huolestuttavat Sinua. Tavallisimmat Adartrelin haittavaikutukset liittyvät yleensä hoidon aloittamiseen ja/tai annoksen nostamiseen. Oireet ovat tavallisesti lieviä ja heikkenevät, kun olet käyttänyt lääkettä jonkin aikaa.

Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat:

- pahoinvointi
- huimaus (tai pyöritys)
- uneliaisuus
- väsymys (henkinen tai fyysinen)
- mahakipu
- pyörtyminen
- hermostuneisuus.

Harvinaisempia haittavaikutuksia ovat sekavuus ja aistiharhat. Adartrel voi myös melko harvoin aiheuttaa verenpaineen laskua, joka voi aiheuttaa pyöritystä tai pyörtymistä, varsinkin istualta tai makuuasennosta ylös noustessa.

Adartrel-hoidon aikana oireesi voivat pahentua (esim. oireet pahenevat, alkavat aikaisemmin päivällä tai lyhyemmän ajan kuluessa levosta tai vaikuttavat muihin osiin kehoasi, esim. käsivarsiisi). Tämä on kuitenkin harvinaista. Jos näin kuitenkin käy, ota yhteys lääkäriisi.

Jos oireesi pahenevat, kun olet lopettanut Adartrel-hoidon, ota yhteys lääkäriisi.

Maksan toimintahäiriöitä (poikkeamia verikokeissa) on raportoitu erittäin harvoja tapauksia.

Adartrel voi aiheuttaa voimakasta väsymystä ja uneliaisuutta päiväsaikaan ja erittäin harvoissa tapauksissa äkillisiä nukahtamiskohtauksia, joissa potilas nukahtaa ilman sitä edeltävää väsymyksen tunnetta.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. ADARTRELIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Säilytä alle 25°C

Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Adartrel sisältää

Vaikuttava aine on ropiniroli (hydrokloridina).

Muut aineet ovat:

tabletin ydin: laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti;

kalvopäällyste: hypromelloosi, makrogoli 400, titaanidioksidi (E171), polysorbaatti 80 (E433)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Valkoinen soikea tabletti, jossa merkintä "GS" toisella puolella ja "MLE" toisella.

Pakkausissa on 2 tai 12 tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole kaupan.

Myyntiluvan haltija

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Ranska
puh: +33 1 39 1798000

(ks. Liite I – täytetään kansallisesti)

Valmistaja

SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Crawley
Iso-Britannia

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

PAKKAUSSELOSTE
Adartrel 0,5 mg kalvopäällysteiset tabletit
ropiniroli (hydrokloridina)

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään

1. Mitä Adartrel on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Adartrelia
3. Miten Adartrelia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Adartrelin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ ADARTREL ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Adartrel kuuluu dopamiiniagonisteiksi kutsuttuun lääkeryhmään. Dopamiiniagonistit toimivat kuten ihmisen aivoissa luonnostaan oleva dopamiini-niminen aine.

Adartrel on tarkoitettu vaikean idiopaattisen levottomat jalat oireyhtymän oireiden hoitoon. Vaikeasta levottomat jalat oireyhtymästä kärsivillä potilailla on nukkumisvaikeuksia tai vakavia oireita jaloissa tai käsissä.

Levottomat jalat oireyhtymä on tila, jossa potilaalla on ylipääsemätön tarve liikuttaa jalkoja ja joskus käsiä. Yleensä tähän liittyy jaloissa epämiellyttävä tunne, esim. pistelyä, polttavaa tunnetta tai kihelmöintiä. Oireet tuntuvat levossa tai toimettomuuden aikana, kuten istuessa tai maatessa, erityisesti sängyssä ja ovat pahimmillaan illalla tai yöllä. Yleensä vain käveleminen tai jalkojen/käsien liikuttaminen auttaa vaivaan, mistä aiheutuu usein nukkumisvaikeuksia.

Adartrel lievittää tätä epämiellyttävää oloa ja vähentää yöunen keskeyttävää jäsenten liikuttamispakkoa.

2. ENNEN KUIN OTAT ADARTRELIA

Älä ota Adartrelia:

- jos olet allerginen (yliherkkä) ropinirolille tai Adartrelin jollekin muulle aineelle
- jos sinulla on vaikea maksasairaus
- jos sinulla on vaikea munuaisten toimintahäiriö

Jos et ole varma, on tärkeää, että keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

Ole erityisen varovainen Adartrelin suhteen:

Kerro lääkärillesi ennen kuin alat ottaa tätä lääkettä, jos:

- olet tai luulet olevasi raskaana
- imetät
- et siedä joitakin sokereita (esim. laktoosi)
- sinulla on maksasairaus

- sinulla on vaikea sydän- verisuonisairaus
- sinulla on vaikeita psyykkisiä häiriöitä

Näissä tilanteissa lääkärin on seurattava hoitoa tarkoin.

Ole erityisen varovainen, kun ajat autoa tai käsittelet koneita Adartrel- hoidon aikana. Jos kärsit voimakkaasta väsymyksestä tai jos nukahdat ilman, että olet kokenut itsesi väsyneeksi, älä aja autoa tai käsittele koneita. Ota yhteys lääkäriisi.

Jos oireesi pahenevat hoidon aikana, alkavat aikaisemmin päivällä tai lyhyemmän levon jälkeen tai jos oireet tuntuvat muissa kehosi osissa (kuten käsivarsissa), ota yhteys lääkäriisi, joka voi muuttaa ottamaasi Adartrel-annosta.

Muiden lääkkeiden otto

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Jotkut lääkkeet voivat vaikuttaa Adartrelin tehoon tai turvallisuuteen ja vastaavasti Adartrel voi vaikuttaa muihin lääkkeisiin. Tällaisia lääkkeitä ovat mm.

- siprofloksasiini (antibiootti)
- enoksasiini (antibiootti)
- fluvoksamiini (masennuslääke)
- teofylliini (astmalääke)
- hormonikorvaushoidot
- psykoosilääkkeet ja muut sellaiset lääkkeet, jotka estävät aivojen dopamiinituotannon (esim. sulpiridi tai metoklopramidi).

Kerro lääkärillesi

- jos saat jo jotain hoitoa levottomat jalat oireyhtymän hoitoon.
- jos lopetat tupakoinnin tai alat tupakoida Adartrel-hoidon aikana, koska Adartrel- annosta voi olla tarpeen muuttaa.
- että saat Adartrelia, jos sinulle määrätään muuta lääkehoitoa.

Adartrelin otto ruuan ja juoman kanssa

Adartrelin ottaminen ruoan kanssa voi vähentää sen ottamiseen mahdollisesti liittyvää pahoinvointia.

Raskaus

Adartrelia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana. Käytä Adartrelia raskauden aikana vain, jos lääkärisi on verrannut sinulle siitä koituvaa hyötyä ja lapsellesi mahdollisesti koituvaa haittaa. Kerro heti lääkärillesi, jos olet tai arvelet olevasi raskaana tai jos suunnittelet raskautta. Lääkärisi neuvoo, miten Adartrel-hoito lopetetaan.

Imetys

Adartrelia ei pidä käyttää imetyksen aikana, koska se voi vaikuttaa maidoneritykseen. Kerro heti lääkärillesi, jos imetät tai suunnittelet imettäväsi lastasi. Lääkärisi neuvoo, miten Adartrel-hoito lopetetaan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei yleensä vaikuta ihmisten normaaliin toimintaan. Adartrel voi kuitenkin aiheuttaa uneliaisuutta (voimakasta väsymystä) ja myös äkillisiä nukahtamiskohtauksia. Jos saat tällaisia oireita, älä aja autoa tai tee sellaista, missä väsymys tai nukahtaminen voi altistaa sinut vakaville haitoille tai hengenvaaralle (esim. koneiden käyttö), kunnes kohtaukset ovat menneet ohi.

Tärkeää tietoa joistakin Adartrelin aineista

Potilaiden, jotka ovat laktoosi-intolerantteja, on syytä huomata, että Adartrel-tabletit sisältävät pienen määrän laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut, että et siedä joitain sokereita, ota yhteys lääkäriisi ennen kuin otat tätä lääkettä.

Lapset

Adartrelia ei ole tutkittu levottomat jalat oireyhtymästä kärsivillä lapsilla ja sen vuoksi Adartrelia ei yleensä määrätä alle 18-vuotiaille potilaille.

3. MITEN ADARTRELIA OTETAAN

Ota Adartrelia juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Ota Adartrelia kerran vuorokaudessa suun kautta, joka päivä suunnilleen samaan aikaan. Tavallisesti Adartrel otetaan juuri ennen nukkumaanmenoa, mutta se voidaan ottaa korkeintaan 3 tuntia aikaisemmin.

Niele Adartrel-tabletti / tabletit kokonaisina veden kanssa. Voit ottaa Adartrelin joko ruoan kanssa tai ilman. Adartrelin ottaminen ruoan kanssa voi vähentää Adartreliin mahdollisesti haittavaikutuksena liittyvää pahoinvointia. Älä pure tabletteja.

Adartrel-annos on yksilöllinen. Lääkärisi päättää, mikä päivittäinen annos on oikea juuri sinulle, joten noudata lääkärin ohjeita. Kun aloitat Adartrel-hoidon, annos nostetaan ylläpitotasolle vähitellen.

Aloitusannos on 0,25 mg kerran vuorokaudessa. Kahden vuorokauden kuluttua lääkäri todennäköisesti nostaa annoksen tasolle 0,5 mg kerran vuorokaudessa ensimmäinen hoitoviikko loppuun. Tämän jälkeen lääkäri voi kolmen viikon ajan nostaa annosta 0,5 mg viikossa annostukseen 2 mg vuorokaudessa saakka. Joillakin potilailla, joilla tila ei korjaannu riittävästi, annosta voidaan nostaa portaittain enintään tasolle 4 mg vuorokaudessa. Kolmen kuukauden Adartrel-hoidon jälkeen lääkärisi voi tarkistaa annostasi tai lopettaa hoitosi riippuen oireistasi ja voinnistasi.

Muista ottaa lääkkeesi. Jos sinulla on vaikeuksia muistaa, milloin lääke tulee ottaa, pyydä apteekista ohjeita.

Ota lääkettäsi vaikka et tuntisi oloasi paremmaksi, koska voi viedä joitakin viikkoja ennen kuin lääke tehoa. Jos sinusta tuntuu, että Adartrelin teho on joko liian voimakas tai liian heikko, puhu asiasta lääkärillesi tai apteekkihenkilökunnalle. Älä ylitä lääkärisi määräämää annosta.

Jos otat enemmän Adartrelia kuin Sinun pitäisi

Henkilö, joka on ottanut yliannoksen Adartrelia voi saada seuraavia oireita: pahoinvointi tai oksentelu, huimaus (tai pyöritys), väsymys, uupumus (henkinen tai fyysinen väsymys), mahakipu, pyörtyminen tai hermostuminen. Jos olet ottanut enemmän Adartrelia kuin sinun pitäisi tai jos joku muu on ottanut lääkettäsi, ota heti yhteys lääkäriin tai apteekkiin. Näytä heille lääkepakkaus.

Jos unohtat ottaa Adartrelia

Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa Adartrel-annoksen, älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Jos et ole ottanut Adartrelia useana päivänä peräkkäin, kysy lääkäriltäsi neuvoa, miten hoito tulisi aloittaa uudestaan.

Jos lopetat Adartrelin oton

Jos oireesi pahenevat Adartrel-lääkityksen lopettamisen jälkeen, ota yhteys lääkäriisi.

Jos sinulla on muita tämän lääkkeen käyttöön liittyviä kysymyksiä, kysy lääkäriltäsi tai apteekista.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Adartrel voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Kerro lääkärillesi, jos koet haittavaikutuksia ja ne huolestuttavat Sinua. Tavallisimmat Adartrelin haittavaikutukset liittyvät yleensä hoidon aloittamiseen ja/tai annoksen nostamiseen. Oireet ovat tavallisesti lieviä ja heikkenevät, kun olet käyttänyt lääkettä jonkin aikaa.

Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat:

- pahoinvointi
- huimaus (tai pyörrytys)
- uneliaisuus
- väsymys (henkinen tai fyysinen)
- mahakipu
- pyörtyminen
- hermostuneisuus.

Harvinaisempia haittavaikutuksia ovat sekavuus ja aistiharhat. Adartrel voi myös melko harvoin aiheuttaa verenpaineen laskua, joka voi aiheuttaa pyörrytystä tai pyörtymistä, varsinkin istualta tai makuuasennosta ylös noustessa.

Adartrel-hoidon aikana oireesi voivat pahentua (esim. oireet pahenevat, alkavat aikaisemmin päivällä tai lyhyemmän ajan kuluessa levosta tai vaikuttavat muihin osiin kehoasi, esim. käsivarsiisi). Tämä on kuitenkin harvinaista. Jos näin kuitenkin käy, ota yhteys lääkäriisi.

Jos oireesi pahenevat, kun olet lopettanut Adartrel-hoidon, ota yhteys lääkäriisi.

Maksan toimintahäiriöitä (poikkeamia verikokeissa) on raportoitu erittäin harvoja tapauksia.

Adartrel voi aiheuttaa voimakasta väsymystä ja uneliaisuutta päiväsaikaan ja erittäin harvoissa tapauksissa äkillisiä nukahtamiskohtauksia, joissa potilas nukahtaa ilman sitä edeltävää väsymyksen tunnetta.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. ADARTRELIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Säilytä alle 25°C

Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Adartrel sisältää

Vaikuttava aine on ropiniroli (hydrokloridina).

Muut aineet ovat:

tabletin ydin: laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti;

kalvopäällyste: hypromelloosi, makrogoli 400, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172), indigokarmiinaluminium (E132)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Keltainen soikea tabletti, jossa merkintä "GS" toisella puolella ja "TES" toisella.

Pakkauksessa on 28 tai 84 tablettia. Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole kaupan.

Myyntiluvan haltija

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Ranska
puh: +33 1 39 1798000
(ks. Liite I – täytetään kansallisesti)

Valmistaja

SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Crawley
Iso-Britannia

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

PAKKAUSSELOSTE
Adartrel 1 mg kalvopäällysteiset tabletit
ropiniroli (hydrokloridina)

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään

1. Mitä Adartrel on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Adartrelia
3. Miten Adartrelia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Adartrelin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ ADARTREL ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Adartrel kuuluu dopamiiniagonisteiksi kutsuttuun lääkeryhmään. Dopamiiniagonistit toimivat kuten ihmisen aivoissa luonnostaan oleva dopamiini-niminen aine.

Adartrel on tarkoitettu vaikean idiopaattisen levottomat jalat oireyhtymän oireiden hoitoon. Vaikeasta levottomat jalat oireyhtymästä kärsivillä potilailla on nukkumisvaikeuksia tai vakavia oireita jaloissa tai käsissä.

Levottomat jalat oireyhtymä on tila, jossa potilaalla on ylipääsemätön tarve liikuttaa jalkoja ja joskus käsiä. Yleensä tähän liittyy jaloissa epämiellyttävä tunne, esim. pistelyä, polttavaa tunnetta tai kihelmöintiä. Oireet tuntuvat levossa tai toimettomuuden aikana, kuten istuessa tai maatessa, erityisesti sängyssä ja ovat pahimmillaan illalla tai yöllä. Yleensä vain käveleminen tai jalkojen/käsien liikuttaminen auttaa vaivaan, mistä aiheutuu usein nukkumisvaikeuksia.

Adartrel lievittää tätä epämiellyttävää oloa ja vähentää yöunen keskeyttävää jäsenten liikuttamispakkoa.

2. ENNEN KUIN OTAT ADARTRELIA

Älä ota Adartrelia:

- jos olet allerginen (yliherkkä) ropinirolille tai Adartrelin jollekin muulle aineelle
- jos sinulla on vaikea maksasairaus
- jos sinulla on vaikea munuaisten toimintahäiriö

Jos et ole varma, on tärkeää, että keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

Ole erityisen varovainen Adartrelin suhteen:

Kerro lääkärillesi ennen kuin alat ottaa tätä lääkettä, jos:

- olet tai luulet olevasi raskaana
- imetät
- et siedä joitakin sokereita (esim. laktoosi)
- sinulla on maksasairaus

- sinulla on vaikea sydän- verisuonisairaus
- sinulla on vaikeita psyykkisiä häiriöitä

Näissä tilanteissa lääkärin on seurattava hoitoa tarkoin.

Ole erityisen varovainen, kun ajat autoa tai käsittelet koneita Adartrel- hoidon aikana. Jos kärsit voimakkaasta väsymyksestä tai jos nukahdat ilman, että olet kokenut itsesi väsyneeksi, älä aja autoa tai käsittele koneita. Ota yhteys lääkäriisi.

Jos oireesi pahenevat hoidon aikana, alkavat aikaisemmin päivällä tai lyhyemmän levon jälkeen tai jos oireet tuntuvat muissa kehosi osissa (kuten käsivarsissa), ota yhteys lääkäriisi, joka voi muuttaa ottamaasi Adartrel-annosta.

Muiden lääkkeiden otto

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Jotkut lääkkeet voivat vaikuttaa Adartrelin tehoon tai turvallisuuteen ja vastaavasti Adartrel voi vaikuttaa muihin lääkkeisiin. Tällaisia lääkkeitä ovat mm.

- siprofloksasiini (antibiootti)
- enoksasiini (antibiootti)
- fluvoksamiini (masennuslääke)
- teofylliini (astmalääke)
- hormonikorvaushoidot
- psykoosilääkkeet ja muut sellaiset lääkkeet, jotka estävät aivojen dopamiinituotannon (esim. sulpiridi tai metoklopramidi).

Kerro lääkärillesi

- jos saat jo jotain hoitoa levottomat jalat oireyhtymän hoitoon.
- jos lopetat tupakoinnin tai alat tupakoida Adartrel-hoidon aikana, koska Adartrel- annosta voi olla tarpeen muuttaa.
- että saat Adartrelia, jos sinulle määrätään muuta lääkehoitoa.

Adartrelin otto ruuan ja juoman kanssa

Adartrelin ottaminen ruoan kanssa voi vähentää sen ottamiseen mahdollisesti liittyvää pahoinvointia.

Raskaus

Adartrelia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana. Käytä Adartrelia raskauden aikana vain, jos lääkärisi on verrannut sinulle siitä koituvaa hyötyä ja lapsellesi mahdollisesti koituvaa haittaa. Kerro heti lääkärillesi, jos olet tai arvelet olevasi raskaana tai jos suunnittelet raskautta. Lääkärisi neuvoo, miten Adartrel-hoito lopetetaan.

Imetys

Adartrelia ei pidä käyttää imetyksen aikana, koska se voi vaikuttaa maidoneritykseen. Kerro heti lääkärillesi, jos imetät tai suunnittelet imettäväsi lastasi. Lääkärisi neuvoo, miten Adartrel-hoito lopetetaan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei yleensä vaikuta ihmisten normaaliin toimintaan. Adartrel voi kuitenkin aiheuttaa uneliaisuutta (voimakasta väsymystä) ja myös äkillisiä nukahtamiskohtauksia. Jos saat tällaisia oireita, älä aja autoa tai tee sellaista, missä väsymys tai nukahtaminen voi altistaa sinut vakaville haitoille tai hengenvaaralle (esim. koneiden käyttö), kunnes kohtaukset ovat menneet ohi.

Tärkeää tietoa joistakin Adartrelin aineista

Potilaiden, jotka ovat laktoosi-intolerantteja, on syytä huomata, että Adartrel-tabletit sisältävät pienen määrän laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut, että et siedä joitain sokereita, ota yhteys lääkäriisi ennen kuin otat tätä lääkettä.

Lapset

Adartrelia ei ole tutkittu levottomat jalat oireyhtymästä kärsivillä lapsilla ja sen vuoksi Adartrelia ei yleensä määrätä alle 18-vuotiaille potilaille.

3. MITEN ADARTRELIA OTETAAN

Ota Adartrelia juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Ota Adartrelia kerran vuorokaudessa suun kautta, joka päivä suunnilleen samaan aikaan. Tavallisesti Adartrel otetaan juuri ennen nukkumaanmenoa, mutta se voidaan ottaa korkeintaan 3 tuntia aikaisemmin.

Niele Adartrel-tabletti / tabletit kokonaisina veden kanssa. Voit ottaa Adartrelin joko ruoan kanssa tai ilman. Adartrelin ottaminen ruoan kanssa voi vähentää Adartreliin mahdollisesti haittavaikutuksena liittyvää pahoinvointia. Älä pure tabletteja.

Adartrel-annos on yksilöllinen. Lääkärisi päättää, mikä päivittäinen annos on oikea juuri sinulle, joten noudata lääkärin ohjeita. Kun aloitat Adartrel-hoidon, annos nostetaan ylläpitotasolle vähitellen.

Aloitusannos on 0,25 mg kerran vuorokaudessa. Kahden vuorokauden kuluttua lääkäri todennäköisesti nostaa annoksen tasolle 0,5 mg kerran vuorokaudessa ensimmäinen hoitoviikko loppuun. Tämän jälkeen lääkäri voi kolmen viikon ajan nostaa annosta 0,5 mg viikossa annostukseen 2 mg vuorokaudessa saakka. Joillakin potilailla, joilla tila ei korjaannu riittävästi, annosta voidaan nostaa portaittain enintään tasolle 4 mg vuorokaudessa. Kolmen kuukauden Adartrel-hoidon jälkeen lääkärisi voi tarkistaa annostasi tai lopettaa hoitosi riippuen oireistasi ja voinnistasi.

Muista ottaa lääkkeesi. Jos sinulla on vaikeuksia muistaa, milloin lääke tulee ottaa, pyydä apteekista ohjeita.

Ota lääkettäsi vaikka et tuntisi oloasi paremmaksi, koska voi viedä joitakin viikkoja ennen kuin lääke tehoaa. Jos sinusta tuntuu, että Adartrelin teho on joko liian voimakas tai liian heikko, puhu asiasta lääkärillesi tai apteekkihenkilökunnalle. Älä ylitä lääkärisi määräämää annosta.

Jos otat enemmän Adartrelia kuin Sinun pitäisi

Henkilö, joka on ottanut yliannoksen Adartrelia voi saada seuraavia oireita: pahoinvointi tai oksentelu, huimaus (tai pyörrytys), väsymys, uupumus (henkinen tai fyysinen väsymys), mahakipu, pyörtyminen tai hermostuminen. Jos olet ottanut enemmän Adartrelia kuin sinun pitäisi tai jos joku muu on ottanut lääkettäsi, ota heti yhteys lääkäriin tai apteekkiin. Näytä heille lääkepakkaus.

Jos unohtat ottaa Adartrelia

Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa Adartrel-annoksen, älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Jos et ole ottanut Adartrelia useana päivänä peräkkäin, kysy lääkäriltäsi neuvoa, miten hoito tulisi aloittaa uudestaan.

Jos lopetat Adartrelin oton

Jos oireesi pahenevat Adartrel-lääkityksen lopettamisen jälkeen, ota yhteys lääkäriisi.

Jos sinulla on muita tämän lääkkeen käyttöön liittyviä kysymyksiä, kysy lääkäriltäsi tai apteekista.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Adartrel voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Kerro lääkärillesi, jos koet haittavaikutuksia ja ne huolestuttavat Sinua. Tavallisimmat Adartrelin haittavaikutukset liittyvät yleensä hoidon aloittamiseen ja/tai annoksen nostamiseen. Oireet ovat tavallisesti lieviä ja heikkenevät, kun olet käyttänyt lääkettä jonkin aikaa.

Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat:

- pahoinvointi
- huimaus (tai pyörrytys)
- uneliaisuus
- väsymys (henkinen tai fyysinen)
- mahakipu
- pyörtyminen
- hermostuneisuus.

Harvinaisempia haittavaikutuksia ovat sekavuus ja aistiharhat. Adartrel voi myös melko harvoin aiheuttaa verenpaineen laskua, joka voi aiheuttaa pyörrytystä tai pyörtymistä, varsinkin istualta tai makuuasennosta ylös noustessa.

Adartrel-hoidon aikana oireesi voivat pahentua (esim. oireet pahenevat, alkavat aikaisemmin päivällä tai lyhyemmän ajan kuluessa levosta tai vaikuttavat muihin osiin kehoasi, esim. käsivarsiisi). Tämä on kuitenkin harvinaista. Jos näin kuitenkin käy, ota yhteys lääkäriisi.

Jos oireesi pahenevat, kun olet lopettanut Adartrel-hoidon, ota yhteys lääkäriisi.

Maksan toimintahäiriöitä (poikkeamia verikokeissa) on raportoitu erittäin harvoja tapauksia.

Adartrel voi aiheuttaa voimakasta väsymystä ja uneliaisuutta päiväsaikaan ja erittäin harvoissa tapauksissa äkillisiä nukahtamiskohtauksia, joissa potilas nukahtaa ilman sitä edeltävää väsymyksen tunnetta.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. ADARTRELIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Säilytä alle 25°C

Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Adartrel sisältää

Vaikuttava aine on ropiniroli (hydrokloridina).

Muut aineet ovat:

tabletin ydin: laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti;

kalvopäällyste: ypromelloosi, makrogoli 400, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), indigokarmiinaluminium (E132)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Vihreä soikea tabletti, jossa merkintä "GS" toisella puolella ja "SJG" toisella.

Pakkauksessa on 28 tai 84 tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole kaupan.

Myyntiluvan haltija

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Ranska
puh: +33 1 39 1798000
(ks. Liite I – täytetään kansallisesti)

Valmistaja

SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Crawley
Iso-Britannia

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

PAKKAUSSELOSTE
Adartrel 2 mg kalvopäällysteiset tabletit
ropiniroli (hydrokloridina)

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään

1. Mitä Adartrel on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Adartrelia
3. Miten Adartrelia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Adartrelin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ ADARTREL ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Adartrel kuuluu dopamiiniagonisteiksi kutsuttuun lääkeryhmään. Dopamiiniagonistit toimivat kuten ihmisen aivoissa luonnostaan oleva dopamiini-niminen aine.

Adartrel on tarkoitettu vaikean idiopaattisen levottomat jalat oireyhtymän oireiden hoitoon. Vaikeasta levottomat jalat oireyhtymästä kärsivillä potilailla on nukkumisvaikeuksia tai vakavia oireita jaloissa tai käsissä.

Levottomat jalat oireyhtymä on tila, jossa potilaalla on ylipääsemätön tarve liikuttaa jalkoja ja joskus käsiä. Yleensä tähän liittyy jaloissa epämiellyttävä tunne, esim. pistelyä, polttavaa tunnetta tai kihelmöintiä. Oireet tuntuvat levossa tai toimettomuuden aikana, kuten istuessa tai maatessa, erityisesti sängyssä ja ovat pahimmillaan illalla tai yöllä. Yleensä vain käveleminen tai jalkojen/käsien liikuttaminen auttaa vaivaan, mistä aiheutuu usein nukkumisvaikeuksia.

Adartrel lievittää tätä epämiellyttävää oloa ja vähentää yöunen keskeyttävää jäsenten liikuttamispakkoa.

2. ENNEN KUIN OTAT ADARTRELIA

Älä ota Adartrelia:

- jos olet allerginen (yliherkkä) ropinirolille tai Adartrelin jollekin muulle aineelle
- jos sinulla on vaikea maksasairaus
- jos sinulla on vaikea munuaisten toimintahäiriö

Jos et ole varma, on tärkeää, että keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

Ole erityisen varovainen Adartrelin suhteen:

Kerro lääkärillesi ennen kuin alat ottaa tätä lääkettä, jos:

- olet tai luulet olevasi raskaana
- imetät
- et siedä joitakin sokereita (esim. laktoosi)
- sinulla on maksasairaus

- sinulla on vaikea sydän- verisuonisairaus
- sinulla on vaikeita psyykkisiä häiriöitä

Näissä tilanteissa lääkärin on seurattava hoitoa tarkoin.

Ole erityisen varovainen, kun ajat autoa tai käsittelet koneita Adartrel- hoidon aikana. Jos kärsit voimakkaasta väsymyksestä tai jos nukahdat ilman, että olet kokenut itsesi väsyneeksi, älä aja autoa tai käsittele koneita. Ota yhteys lääkäriisi.

Jos oireesi pahenevat hoidon aikana, alkavat aikaisemmin päivällä tai lyhyemmän levon jälkeen tai jos oireet tuntuvat muissa kehosi osissa (kuten käsivarsissa), ota yhteys lääkäriisi, joka voi muuttaa ottamaasi Adartrel-annosta.

Muiden lääkkeiden otto

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Jotkut lääkkeet voivat vaikuttaa Adartrelin tehoon tai turvallisuuteen ja vastaavasti Adartrel voi vaikuttaa muihin lääkkeisiin. Tällaisia lääkkeitä ovat mm.

- siprofloksasiini (antibiootti)
- enoksasiini (antibiootti)
- fluvoksamiini (masennuslääke)
- teofylliini (astmalääke)
- hormonikorvaushoidot
- psykoosilääkkeet ja muut sellaiset lääkkeet, jotka estävät aivojen dopamiinituotannon (esim. sulpiridi tai metoklopramidi).

Kerro lääkärillesi

- jos saat jo jotain hoitoa levottomat jalat oireyhtymän hoitoon.
- jos lopetat tupakoinnin tai alat tupakoida Adartrel-hoidon aikana, koska Adartrel- annosta voi olla tarpeen muuttaa.
- että saat Adartrelia, jos sinulle määrätään muuta lääkehoitoa.

Adartrelin otto ruuan ja juoman kanssa

Adartrelin ottaminen ruoan kanssa voi vähentää sen ottamiseen mahdollisesti liittyvää pahoinvointia.

Raskaus

Adartrelia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana. Käytä Adartrelia raskauden aikana vain, jos lääkärisi on verrannut sinulle siitä koituvaa hyötyä ja lapsellesi mahdollisesti koituvaa haittaa. Kerro heti lääkärillesi, jos olet tai arvelet olevasi raskaana tai jos suunnittelet raskautta. Lääkärisi neuvoo, miten Adartrel-hoito lopetetaan.

Imetys

Adartrelia ei pidä käyttää imetyksen aikana, koska se voi vaikuttaa maidoneritykseen. Kerro heti lääkärillesi, jos imetät tai suunnittelet imettäväsi lastasi. Lääkärisi neuvoo, miten Adartrel-hoito lopetetaan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei yleensä vaikuta ihmisten normaaliin toimintaan. Adartrel voi kuitenkin aiheuttaa uneliaisuutta (voimakasta väsymystä) ja myös äkillisiä nukahtamiskohtauksia. Jos saat tällaisia oireita, älä aja autoa tai tee sellaista, missä väsymys tai nukahtaminen voi altistaa sinut vakaville haitoille tai hengenvaaralle (esim. koneiden käyttö), kunnes kohtaukset ovat menneet ohi.

Tärkeää tietoa joistakin Adartrelin aineista

Potilaiden, jotka ovat laktoosi-intolerantteja, on syytä huomata, että Adartrel-tabletit sisältävät pienen määrän laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut, että et siedä joitain sokereita, ota yhteys lääkäriisi ennen kuin otat tätä lääkettä.

Lapset

Adartrelia ei ole tutkittu levottomat jalat oireyhtymästä kärsivillä lapsilla ja sen vuoksi Adartrelia ei yleensä määrätä alle 18-vuotiaille potilaille.

3. MITEN ADARTRELIA OTETAAN

Ota Adartrelia juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Ota Adartrelia kerran vuorokaudessa suun kautta, joka päivä suunnilleen samaan aikaan. Tavallisesti Adartrel otetaan juuri ennen nukkumaanmenoa, mutta se voidaan ottaa korkeintaan 3 tuntia aikaisemmin.

Niele Adartrel-tabletti / tabletit kokonaisina veden kanssa. Voit ottaa Adartrelin joko ruoan kanssa tai ilman. Adartrelin ottaminen ruoan kanssa voi vähentää Adartreliin mahdollisesti haittavaikutuksena liittyvää pahoinvointia. Älä pure tabletteja.

Adartrel-annos on yksilöllinen. Lääkärisi päättää, mikä päivittäinen annos on oikea juuri sinulle, joten noudata lääkärin ohjeita. Kun aloitat Adartrel-hoidon, annos nostetaan ylläpitotasolle vähitellen.

Aloitusannos on 0,25 mg kerran vuorokaudessa. Kahden vuorokauden kuluttua lääkäri todennäköisesti nostaa annoksen tasolle 0,5 mg kerran vuorokaudessa ensimmäinen hoitoviikko loppuun. Tämän jälkeen lääkäri voi kolmen viikon ajan nostaa annosta 0,5 mg viikossa annostukseen 2 mg vuorokaudessa saakka. Joillakin potilailla, joilla tila ei korjaannu riittävästi, annosta voidaan nostaa portaittain enintään tasolle 4 mg vuorokaudessa. Kolmen kuukauden Adartrel-hoidon jälkeen lääkärisi voi tarkistaa annostasi tai lopettaa hoitosi riippuen oireistasi ja voinnistasi.

Muista ottaa lääkkeesi. Jos sinulla on vaikeuksia muistaa, milloin lääke tulee ottaa, pyydä apteekista ohjeita.

Ota lääkettäsi vaikka et tuntisi oloasi paremmaksi, koska voi viedä joitakin viikkoja ennen kuin lääke tehoaa. Jos sinusta tuntuu, että Adartrelin teho on joko liian voimakas tai liian heikko, puhu asiasta lääkärillesi tai apteekkihenkilökunnalle. Älä ylitä lääkärisi määräämää annosta.

Jos otat enemmän Adartrelia kuin Sinun pitäisi

Henkilö, joka on ottanut yliannoksen Adartrelia voi saada seuraavia oireita: pahoinvointi tai oksentelu, huimaus (tai pyörrytys), väsymys, uupumus (henkinen tai fyysinen väsymys), mahakipu, pyörtyminen tai hermostuminen. Jos olet ottanut enemmän Adartrelia kuin sinun pitäisi tai jos joku muu on ottanut lääkettäsi, ota heti yhteys lääkäriin tai apteekkiin. Näytä heille lääkepakkaus.

Jos unohtat ottaa Adartrelia

Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa Adartrel-annoksen, älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Jos et ole ottanut Adartrelia useana päivänä peräkkäin, kysy lääkäriltäsi neuvoa, miten hoito tulisi aloittaa uudestaan.

Jos lopetat Adartrelin oton

Jos oireesi pahenevat Adartrel-lääkityksen lopettamisen jälkeen, ota yhteys lääkäriisi.

Jos sinulla on muita tämän lääkkeen käyttöön liittyviä kysymyksiä, kysy lääkäriltäsi tai apteekista.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Adartrel voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Kerro lääkärillesi, jos koet haittavaikutuksia ja ne huolestuttavat Sinua. Tavallisimmat Adartrelin haittavaikutukset liittyvät yleensä hoidon aloittamiseen ja/tai annoksen nostamiseen. Oireet ovat tavallisesti lieviä ja heikkenevät, kun olet käyttänyt lääkettä jonkin aikaa.

Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat:

- pahoinvointi
- huimaus (tai pyörrytys)
- uneliaisuus
- väsymys (henkinen tai fyysinen)
- mahakipu
- pyörtyminen
- hermostuneisuus.

Harvinaisempia haittavaikutuksia ovat sekavuus ja aistiharhat. Adartrel voi myös melko harvoin aiheuttaa verenpaineen laskua, joka voi aiheuttaa pyörrytystä tai pyörtymistä, varsinkin istualta tai makuuasennosta ylös noustessa.

Adartrel-hoidon aikana oireesi voivat pahentua (esim. oireet pahenevat, alkavat aikaisemmin päivällä tai lyhyemmän ajan kuluessa levosta tai vaikuttavat muihin osiin kehoasi, esim. käsivarsiisi). Tämä on kuitenkin harvinaista. Jos näin kuitenkin käy, ota yhteys lääkäriisi.

Jos oireesi pahenevat, kun olet lopettanut Adartrel-hoidon, ota yhteys lääkäriisi.

Maksan toimintahäiriöitä (poikkeamia verikokeissa) on raportoitu erittäin harvoja tapauksia.

Adartrel voi aiheuttaa voimakasta väsymystä ja uneliaisuutta päiväsaikaan ja erittäin harvoissa tapauksissa äkillisiä nukahtamiskohtauksia, joissa potilas nukahtaa ilman sitä edeltävää väsymyksen tunnetta.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. ADARTRELIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Säilytä alle 25°C

Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Adartrel sisältää

Vaikuttava aine on ropiniroli (hydrokloridina).

Muut aineet ovat:

tabletin ydin: laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti;

kalvopäällyste: hypromelloosi, makrogoli 400, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Vaaleanpunainen soikea tabletti, jossa merkintä "GS" toisella puolella ja "GYG" toisella.

Pakkauksessa on 28 tai 84 tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole kaupan.

Myyntiluvan haltija

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Ranska
puh: +33 1 39 1798000
(ks. Liite I – täytetään kansallisesti)

Valmistaja

SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Crawley
Iso-Britannia

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

LIITE IV
MYYNTELUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

MYYNTELUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

Ropinirolin turvallisen ja tehokkaan käytön kannalta oleellisina ehtoina CHMP pyytää seuraavia myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä sitoumuksia, jotka on jätettävä viitejäsenvaltiolle alla esitetyn aikataulun mukaisesti:

Alue	Kuvaus	Toimitusaika
Kliininen	<p style="text-align: center;">Moduli 5 - Kliininen</p> <p>Jätettävä lopullinen tutkimusraportti kliinisestä tutkimuksesta (ROR104836) "Satunnaistettu plasebokontrolloitu kaksoissokkotutkimus, joka toteutetaan rinnakkaisryhmin, jossa arvioidaan ropinirolin tehokkuutta ja turvallisuutta 26 viikon ajan sekä tutkitaan edelleen augmentaation ja "rebound"-ilmiön esiintyvyyttä seuraavien 40 viikon ajan avoimena jaksona potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea levottomat jalat – oireyhtymä."</p> <p>Tutkimuksen oletetaan alkavan helmikuussa 06. Potilaiden sisäänottoaika on 18 kuukautta. Lopullinen tutkimusraportti on saatavilla 6 kuukauden kuluttua tutkimuksen viimeisen potilaskäynnin läkeen. GlaxoSmithKline olettaa voivansa jättää lopullisen tutkimusraportin ennen</p>	<p style="text-align: right;">heinäkuuta 09</p>