

**I PRIEDAS**

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ,  
PAREIŠKĖJŲ, REGISTRAVIMO LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE  
SĄRAŠAS**

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registravimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|--|---|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Austrija             |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Austrija             |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Austrija             |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Austria              |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Belgija              |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Belgija              |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Belgija              |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Belgija              |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100   | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registravimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|--|---|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Kipras               |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100   | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Kipras               |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100   | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Kipras               |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100   | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Kipras               |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100   | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Čekijos Respublika   |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>GlaxoSmithKline s.r.o., Na<br>Pankráci 17/1685, 140 21<br>Praha 4, Czech Republic | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Čekijos Respublika   |  | GlaxoSmithKline s.r.o., Na<br>Pankráci 17/1685, 140 21<br>Praha 4, Czech Republic   | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Čekijos Respublika   |  | GlaxoSmithKline s.r.o., Na<br>Pankráci 17/1685, 140 21<br>Praha 4, Czech Republic   | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Čekijos Respublika   |  | GlaxoSmithKline s.r.o., Na<br>Pankráci 17/1685, 140 21<br>Praha 4, Czech Republic   | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registravimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|--|---|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Danija               |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Danija               |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Danija               |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Danija               |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Estija               |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Estija               |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Estija               |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Estija               |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100   | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registravimo liudijimo turėtojas</u></b>  | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo būdas</u></b> |
|----------------------|---|---|--------------------------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Suomija              |   | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL<br>Piispansilta 9 A, 02230<br>Espoo, Suomi |                                      | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Suomija              |   | GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL<br>Piispansilta 9 A, 02230<br>Espoo, Suomi   |                                      | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Suomija              |   | GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL<br>Piispansilta 9 A, 02230<br>Espoo, Suomi   |                                      | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Suomija              |   | GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL<br>Piispansilta 9 A, 02230<br>Espoo, Suomi   |                                      | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Prancūzija           | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline,<br>100 Route de<br>Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex,<br>France |   | ADARTREL                             | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Prancūzija           | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline,<br>100 Route de<br>Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex,<br>France |   | ADARTREL                             | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Prancūzija           | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline,<br>100 Route de<br>Versailles, 78163                                  |   | ADARTREL                             | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registravimo liudijimo turėtojas</u></b>   | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo būdas</u></b> |
|----------------------|--|---|--------------------------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Prancūzija           | Marly-le-Roi Cedex,<br>France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline,<br>100 Route de<br>Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex,<br>France |   | ADARTREL                             | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Vokietija            |  | GlaxoSmithKline GmbH &<br>Co. KG, Theresienhöhe 11,<br>80339 München, Germany | ADARTREL                             | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Vokietija            |  | GlaxoSmithKline GmbH &<br>Co. KG, Theresienhöhe 11,<br>80339 München, Germany | ADARTREL                             | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Vokietija            |  | GlaxoSmithKline GmbH &<br>Co. KG, Theresienhöhe 11,<br>80339 München, Germany | ADARTREL                             | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Vokietija            |  | GlaxoSmithKline GmbH &<br>Co. KG, Theresienhöhe 11,<br>80339 München, Germany | ADARTREL                             | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Graikija             |  | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε,<br>Κηφισίας 266, 152 32<br>Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα   | ADARTREL                             | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Graikija             |  | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε,<br>Κηφισίας 266, 152 32<br>Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα   | ADARTREL                             | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |
| Graikija             |  | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε,<br>Κηφισίας 266, 152 32<br>Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα   | ADARTREL                             | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                         |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registravimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|--|---|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Graikija             |  | GlaxoSmithKline α.ε.β.ε,<br>Κηφισίας 266, 152 32<br>Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα                     | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Vengrija             |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Vengrija             |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Vengrija             |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Vengrija             |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Islandija            |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Islandija            |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Islandija            |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163                               | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registavimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|---|---|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
|                      |   | Marly-le-Roi Cedex, France  |  |                         |                            |                                   |
| Islandija            |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Airija               |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Airija               |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Airija               |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Airija               |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Italija              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Italija              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |



| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registavimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|---|---|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Italija              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Italija              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Latvija              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Latvija              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Latvija              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Latvija              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Lietuva              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Lietuva              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100   | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registravimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|--|---|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Lietuva              |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Lietuva              |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Liuksemburgas        |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Liuksemburgas        |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Liuksemburgas        |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Liuksemburgas        |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Malta                |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registravimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|--|---|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Malta                |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Malta                |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Malta                |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Nyderlandai          |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Nyderlandai          |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Nyderlandai          |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Nyderlandai          |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Norvegija            |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100   | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registravimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|--|---|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Norvegija            |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Norvegija            |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Norvegija            |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Lenkija              |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Lenkija              |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Lenkija              |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Lenkija              |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100 | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registravimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>  | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|--|--|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Portugalija          |  | Beecham Portuguesa,<br>Produtos Farmacêuticos e<br>Químicos, Lda., Rua Dr.<br>António Loureiro Borges,<br>n.º 3, Arquiparque -<br>Miraflores, 1495-131 Algés | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Portugalija          |  | Beecham Portuguesa,<br>Produtos Farmacêuticos e<br>Químicos, Lda., Rua Dr.<br>António Loureiro Borges,<br>n.º 3, Arquiparque -<br>Miraflores, 1495-131 Algés | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Portugalija          |  | Beecham Portuguesa,<br>Produtos Farmacêuticos e<br>Químicos, Lda., Rua Dr.<br>António Loureiro Borges,<br>n.º 3, Arquiparque -<br>Miraflores, 1495-131 Algés | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Portugalija          |  | Beecham Portuguesa,<br>Produtos Farmacêuticos e<br>Químicos, Lda., Rua Dr.<br>António Loureiro Borges,<br>n.º 3, Arquiparque -<br>Miraflores, 1495-131 Algés | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Slovakija            |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France  | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Slovakija            |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100  | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registravimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>  | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|--|--|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Slovakija            |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100                                      | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Slovakija            |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100                                      | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Slovėnija            |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>GSK d.o.o., Ljubljana,<br>Knezov stradon 90, 1000<br>Ljubljana, Slovenia | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Slovėnija            |  | GSK d.o.o., Ljubljana,<br>Knezov stradon 90, 1000<br>Ljubljana, Slovenia   | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Slovėnija            |  | GSK d.o.o., Ljubljana,<br>Knezov stradon 90, 1000<br>Ljubljana, Slovenia   | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Slovėnija            |  | GSK d.o.o., Ljubljana,<br>Knezov stradon 90, 1000<br>Ljubljana, Slovenia   | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Ispanija             |  | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100  | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Ispanija             |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100                                      | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
|                      |  | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France   |  |                         |                            |                                   |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registavimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|---|---|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Ispanija             |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Ispanija             |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Švedija              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Švedija              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Švedija              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Švedija              |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Jungtinė Karalystė   |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 0.25 mg                 | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Jungtinė Karalystė   |   | Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100   | ADARTREL                                 | 0.5 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |

| <b>Valstybė narė</b> | <b><u>Registavimo<br/>liudijimo<br/>turėtojas</u></b> | <b><u>Pareiškėjas</u></b>   | <b><u>Sugalvotas<br/>pavadinimas</u></b> | <b><u>Stiprumas</u></b> | <b><u>Vaisto forma</u></b> | <b><u>Vartojimo<br/>būdas</u></b> |
|----------------------|---|---|--|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Jungtinė Karalystė   |   | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100   | ADARTREL                                 | 1.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |
| Jungtinė Karalystė   |   | Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France<br>Laboratoire<br>GlaxoSmithKline, 100<br>Route de Versailles, 78163<br>Marly-le-Roi Cedex, France | ADARTREL                                 | 2.0 mg                  | Plėvele dengtos tabletės   | Gerti                             |



## **II PRIEDAS**

**EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO  
CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS BEI ŽENKLINIMO IR INFORMACINIŲ LAPELIŲ  
PATAISŲ PAGRINDIMAS**

## MOKSLINĖS IŠVADOS

### ADARTREL (Žr. I Priedą) BENDRA MOKSLINIO ĮVERTINIMO SANTRAUKA

Ropiniroliui registravimo liudijimą suteikė Prancūzija 2004 m. birželio 30 d. Prieš baigiantis abipusio pripažinimo procedūrai, Ispanija ir Nyderlandai kreipėsi į EMEA teigdami, kad šis vaistinis preparatas gali būti pavojingas visuomenės sveikatai, kadangi, jų nuomone, nebuvo įrodytas neramių kojų sindromo ilgalaikio gydymo ropiniroliu saugumas ir veiksmingumas.

Buvo diskutuojama dėl klinikiniuose tyrimuose pateiktų veiksmingumo duomenų, o ypač dėl pacientų pogrupio, turinčio funkcinį poveikį, ir dėl ilgalaikio veiksmingumo bei saugumo, taip pat dėl pavojaus ir naudos santykio.

Registravimo liudijimo turėtojas apibrėžė sunkiu idiopatinio neramių kojų sindromu sergančius asmenis kaip pacientus, kurių sveikatos būklė pagal Neramių kojų vertinimo skalę (IRLS) iš pradžių buvo įvertinta 24 ir daugiau balų. Kita vertus, CHMP mano, jog šie pacientai turėtų būti apibrėžti kaip pacientai, sergantys pradedant vidutinio sunkumo ir baigiant sunkiu idiopatinio neramių kojų sindromu.

Remiantis literatūra, tai, kaip šie pacientai toleruoja ropinirolį, turi būti analizuojama, atsižvelgiant į fizinę būklę, ženkliai įtakančią pacientų gyvenimo kokybę daugiausia dėl to, kad neramių kojų sindromu sergantys pacientai kenčia nuo chroniškos nemigos. Atsižvelgiant į tai, klinikinių tyrimų saugumo duomenys patvirtina, jog ropinirolis pakankamai gerai toleruojamas ir saugus, neramių kojų sindromu sergantiems pacientams skiriant 0.25-4 mg per dieną dozę. Nors nepageidaujami pykinimo, vėmimo, galvos svaigimo ir mieguistumo reiškiniai dažniau pasireiškė gydant ropiniroliu negu gydant placebo, daugeliui pacientų pastebėti nežymūs arba vidutinio stiprumo reiškiniai. Apie šiuos reiškinius paprastai buvo pranešama per dvi pirmąsias gydymo savaites ir pacientų, kuriems gydymas ropiniroliu buvo nutrauktas, skaičius buvo nežymus bei panašus į skaičių gydymo placebo metu. Šių reiškinių pobūdis atitinka nustatytus ropiniolio ir dopamino agonistų klasės vaistų saugumo charakteristikas. Buvo pateiktas išsamus dažniausiai tikslinėje pacientų grupėje (pagal Neramių kojų vertinimo skalę įvertintų 24-40 balų) sutinkamų nepageidaujamų reiškinių įvertinimas. Buvo apsvarstyti neramių kojų sindromu sergantiems pacientams būdingi nepageidaujami reiškiniai tokie kaip, pavyzdžiui, simptomų paūmėjimas ir atkritimas.

Sunkių nepageidaujamų reiškinių analizės (SNR) metu visoje ropiniolio klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų grupėje nepastebėta jokių žymesnių pokyčių.

Registravimo liudijimo turėtojas neseniai atliko tyrimą su sveikais savanoriais, kurio metu buvo tiriamas ropiniolio poveikis širdies laidumui. Nebuvo pastebėta kliniškai svarbaus poveikio QT intervalui.

Ropiniolio klinikinių tyrimų programos ir 52 savaites trukusių gydymo ropiniroliu tyrimų metu gauti duomenys yra keliantys pasitikėjimą, tas pats pasakytina apie praneštų galimų simptomų paūmėjimo atvejų klinikinę svarbą. Simptomų paūmėjimo atvejų, susijusių su dopamino agonistais, įskaitant ropinirolį, apie kuriuos pranešama literatūroje, paprastai pasitaikė rečiau nei atvejų, apie kuriuos pranešta gydant levodopa. Dar svarbesnis yra tas faktas, kad daugelis simptomų paūmėjimo atvejų gydant ropiniroliu neturėjo didesnės klinikinės reikšmės, kadangi pacientai paprastai tęsė gydymą ropiniroliu, jo nenutraukdami, ir daugeliu atveju tyrėjai dėl paūmėjimo nepadidino ropiniolio dozės.

Nutraukus gydymą ropiniroliu, negalima at mesti simptomų paūmėjimo reiškinio (gydymo pabaigos simptomų paūmėjimo) galimybes. Nors klinikinių tyrimų metu nutraukus gydymą vidutinis bendras balų skaičius pagal Neramių kojų vertinimo skalę 7-10 dienų buvo aukštesnis ropiniroliu gydytų pacientų atveju negu placebo gydytų pacientų atveju, tačiau simptomai nutraukus gydymą paprastai nebuvo stipresni negu iš pradžių nustatyti ropiniroliu gydytiems ligoniams.

Registravimo liudijimo turėtojas sutiko peržiūrėti Preparato charakteristikų santraukos 4.2 ir 5.1 dalį bei nurodyti, kad ropinirolas skiriamas vidutiniam ir sunkiam idiopatinio neramių kojų sindromui gydyti.

Registravimo liudijimo turėtojas taip pat sutiko peržiūrėti 5.1 dalį ir nurodyti, kad ropiniroliu gydomų pacientų balai pagal Neramių kojų vertinimo skalę yra didesni tolesnio vertinimo metu, palyginus su placebo gydytais pacientais.

Vidutiniu arba sunkiu neramių kojų sindromu sergančių pacientų gydymo ropinioliu nauda pastebima visuose nuolat vertinamuose rodikliuose. Nors saugumo charakteristikos ir sąlygoja tokie nemalonūs nepageidaujami reiškiniai kaip pykinimas ir vėmimas, su šia problema susiduriama gydymo pradžioje ir ją, manoma, galima kontroliuoti. Pavojaus ir naudos santykis yra laikomas teigiamu vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergančių pacientų gydymui pagal Preparato charakteristikų santrauką.

Todėl CHMP neprieštaravo Adartel suteikti registravimo liudijimą simptomiškai gydyti vidutinį ir sunkų neramių kojų sindromą. Šis registravimo liudijimas suteikiamas su sąlyga, kad bus sudarytos esminėmis laikomos vaistinio preparato saugaus ir veiksmingo vartojimo sąlygos, tai yra, kad registravimo liudijimo turėtojas poregistraciniu laikotarpiu įsipareigoja atlikti ilgalaikį dvigubą aklą placebo kontroliuojamą tyrimą (žr. IV priedą). CHMP patvirtino Preparato charakteristikų santrauką su pakeitimais.

## **PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS PATAISŲ PAGRINDIMAS**

Kadangi,

- kreipimosi tikslas – įrodyti ilgalaikio neramių kojų sindromo gydymo ropinioliu saugumą ir veiksmingumą;
- remiantis pateiktais dokumentais ir Komitete vykusiu moksliniu aptarimu, pareiškėjo pasiūlyta Preparato charakteristikų santrauka buvo pakeista, kaip nurodyta III priede.

### **III PRIEDAS**

#### **REFERENCINĖS VALSTYBĖS NARĖS PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS**

## **A. PREPARATO CHARAKETRISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adartrel 0,25 mg plėvele dengtos tabletės.

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,25 mg ropiniolio (hidrochlorido pavidalu).

Pagalbinės medžiagos:

Laktozė

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. VAISTO FORMA

Plėvele dengtos tabletės.

Baltos spalvos, ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje pažymėta „GS“, kitoje – „MLE“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1. Terapinės indikacijos

Adartrel yra skirtas vidutiniam ir sunkiam idiopatiniam neramių kojų sindromui simptomiškai gydyti (žr. 5.1 skyrių).

### 4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Gerti.

#### Suaugusiems žmonėms

Dozę rekomenduojama parinkti individualiai, atsižvelgiant į vaisto efektyvumą ir toleravimą. Vaisto geriausia vartoti prieš pat miegą, tačiau jo galima išgerti ir likus trims valandoms iki miego. Siekiant pagerinti ropiniolio toleravimą virškinimo trakte, vaisto galima vartoti su maistu.

#### *Gydymo pradžia (pirmoji gydymo savaitė)*

Rekomenduojama pradinė paros dozė yra 0,25 mg, ji išgeriama per vieną kartą (vartojama kaip nurodyta anksčiau) dvi paras. Jeigu ši dozė gerai toleruojama, likusiomis pirmosios gydymo savaitės dienomis paros dozė didinama iki 0,5 mg, išgeriama per vieną kartą.

#### *Gydymo režimas (nuo antrosios gydymo savaitės)*

Pradėjus gydymą, dozė didinama, kol pasireiškia optimalus gydomasis poveikis. Klinikinių tyrimų metu vidutinė vaisto paros dozė vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergantiems pacientams buvo 2 mg.

Antrą gydymo savaitę vaisto paros dozę galima didinti iki 1 mg, toliau 2 savaites kas savaitę ją didinant po 0,5 mg iki 2 mg kartą per parą. Siekiant optimalaus būklės pagerėjimo, kai kuriems pacientams dozę gali tekti laipsniškai didinti iki didžiausios 4 mg paros dozės. Klinikinių tyrimų metu vaisto dozė buvo didinama kas savaitę po 0,5 mg iki 3 mg paros dozės, vėliau ji buvo padidinta 1 mg iki didžiausios rekomenduojamos 4 mg paros dozės, kuri buvo geriama per vieną kartą (žr. 1-ąją lentelę).

Didesnės kaip 4 mg paros vaisto dozės neramių kojų sindromu sergantiems pacientams gydyti netirtos.

### 1-oji lentelė Dozės titravimas

| Savaitė                                    | 2 | 3   | 4 | 5*  | 6* | 7* |
|--|---|-----|---|-----|----|----|
| Paros dozė (mg), išgeriama per vieną kartą | 1 | 1,5 | 2 | 2,5 | 3  | 4  |

\* Skirta kai kuriems pacientams, siekiant optimalaus būklės pagerėjimo.

Po 3 gydymo mėnesių reikia įvertinti ropiniolio poveikį pacientams (žr. 5.1 skyrių). Tuo metu reikia įvertinti paskirtą dozę ir apsvarstyti, ar reikia tęsti gydymą. Jei gydymas buvo nutrauktas ilgiau kaip kelias paras, reikia pradėti kartotinį gydymą, dozę parenkant taip, kaip nurodyta anksčiau.

#### **Vaikams ir paaugliams**

Kadangi duomenų apie Adartrel vartojimo saugumą ir veiksmingumą jaunesniems kaip 18 metų vaikams nėra, jiems vaisto vartoti nerekomenduojama.

#### **Senyvo amžiaus žmonėms**

Vyresniems kaip 65 metų žmonėms ropiniolio klirensas būna sumažėjęs. Vaisto dozę reikia didinti laipsniškai ir ją parinkti atsižvelgiant į paciento reakciją.

#### **Inkstų pažeidimas**

Pacientams, sergantiems nedidelio ar vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas 30–50 ml/min.), dozės koreguoti nereikia.

#### **4.3. Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.).

Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

#### **4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Ropinioliu neturėtų būti gydomi pacientai, sergantys neuroleptine akatizija, tazikinezija (neuroleptiku sukeltas neįveikiamas potraukis vaikščioti) ar antriniu neramių kojų sindromu (pvz., kurį sukelia inkstų nepakankamumas, geležies trūkumo anemija ar nėštumas).

Gydant ropinioliu galimas paradoksinis neramių kojų sindromo simptomų sustiprėjimas, pasireiškiantis ankstyvesne priepuolių pradžia ir simptomų pasikartojimu anksti ryte (ankstaus ryto rikošeto reakcija). Jei taip atsitinka, reikia peržiūrėti gydymą ir gali tekti koreguoti vaisto dozavimą ar gydymą nutraukti.

Sergantiems Parkinsono liga ropiniolis kartais gali sukelti mieguistumą ar staigaus miego priepuolį (žr. 4.8 skyrių), tačiau sergantiesiems neramių kojų sindromu šis reiškinys pasitaiko labai retai. Vis tik ligonius, kurie vartoja ropiniolio, reikia informuoti apie šį reiškinį ir įspėti, kad jie atsargiai vairuotų ir valdytų mechanizmus.

Pacientams, kuriems jau buvo mieguistumas ir (arba) staigaus miego priepuolis, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Be to, patariama apsvarstyti, ar nereikia mažinti dozės arba nutraukti gydymo. Pacientai, sergantys sunkiomis psichozės formomis, dopamino agonistais neturėtų būti gydomi, išskyrus tuos atvejus, kai gydymo nauda yra didesnė už galimą riziką.

Ropiniolio reikėtų atsargiai skirti pacientams, kuriems yra vidutinis kepenų pažeidimas. Reikėtų atidžiai stebėti, ar neatsiranda nepageidaujamas poveikis.

Pacientai, kuriems yra retas įgimtas galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės trūkumas ar gliukozės ir galaktozės absorbcijos sutrikimas, šio vaisto turėtų nevartoti.

Pacientus, kurie serga sunkia širdies ir kraujagyslių liga (ypač vainikinių kraujagyslių nepakankamumu), reikia atsargiai gydyti (dėl hipotenzijos rizikos).

#### **4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Daugiausia ropiniolio metabolizuoja citochromo P450 izofermentas CYP1A2. Farmakokinetikos tyrimais (ropiniolio buvo vartojama po 2 mg tris kartus per parą) nustatyta, kad ciprofloksacinas didina ropiniolio  $C_{max}$  ir AUC atitinkamai 60 % ir 84 %, dėl to didėja nepageidaujamos reakcijos rizika. Todėl ropiniolio vartojantiems pacientams, kurie pradkami gydyti CYP1A2 slopinančiu preparatu, pvz., ciprofloksacinu, enoksacinu ar fluvoksaminu, arba gydymas juo yra nutraukiamas, kartais tenka koreguoti ropiniolio dozę.

Ropiniolio (2 mg tris kartus per parą) ir CYP1A2 substrato teofilino, farmakokinetinės sąveikos tyrimais nei ropiniolio, nei teofilino farmakokinetikos pokyčių nenustatyta. Todėl nesitikima, kad ropiniolis konkuruoja su kitų preparatų, kuriuos metabolizuoja CYP1A2, metabolizmu.

*In vitro* tyrimų duomenimis, gydomosios ropiniolio dozės silpnai slopina citochromą P450. Todėl mažai tikėtina, kad ropiniolis kitų preparatų farmakokinetiką veiktų per citochromo P450 mechanizmą.

Žinoma, kad rūkymas skatina CYP1A2 metabolizmą, todėl pacientams, pradedantiems ar metantiems rūkyti gydymo šiuo vaistu laikotarpiu, gali tekti koreguoti ropiniolio dozę.

Pacientėms, kurioms buvo taikoma pakeičiamoji hormonų terapija (PHT), nustatyta padidėjusi ropiniolio koncentracija plazmoje. Asmenys, kuriems jau yra taikoma PHT, ropinioliu gydyti pradkami įprastu būdu. Tačiau, nutraukus PHT arba pradėjus ją taikyti vartojant ropiniolio, pastarojo dozę gali tekti koreguoti atsižvelgiant į klinikinę reakciją.

Farmakokinetinės sąveikos tarp ropiniolio ir domperidono (vaistinio preparato, vartojamo pykinimui ir vėmimui slopinti), dėl kurios reiktų koreguoti kurio nors vaistinio preparato dozę, nepastebėta. Domperidonas periferijoje veikia priešingai ropiniolio dopaminerginiam poveikiui, bet jis nepraeina kraujo ir smegenų barjero. Todėl jis tinka pacientams, kurie gydomi centrinio poveikio dopamino agonistais, slopinti pykinimą ir vėmimą.

Neuroleptikai ir kiti centrinio poveikio dopamino antagonistai, pvz., sulpiridas ar metoklopramidas, gali mažinti ropiniolio veiksmingumą, todėl reiktų vengti vartoti šių vaistinių preparatų kartu su ropinioliu.

#### **4.6. Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Reikiamų duomenų apie ropiniolio vartojimą nėštumo metu nėra.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Kadangi galima rizika žmogui nėra žinoma, ropiniolio nėštumo metu rekomenduojama vartoti tik tuomet, kai galima nauda pacientei yra didesnė už riziką vaisiui.

Ropiniolis gali slopinti laktaciją, todėl žindyvėms jo nereiktų vartoti.

#### **4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Ropinioliu gydomus pacientus, kuriems būna mieguistumas ir (arba) staigus miego priepuolių, reikia įspėti nevairuoti ir nedirbti darbų (pvz., nevaldyti mechanizmų), kurių metu sumažėjęs budrumas gali sukelti sunkios traumos ar mirties pavojų pačiam pacientui arba aplinkiniams, tol, kol kartojasi staigus miego priepuoliai ir (arba) mieguistumas (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.8. Nepageidaujamas poveikis**

Žemiau išvardyti nepageidaujamo poveikio simptomai pagal organų sistemas ir dažnį. Dažnis nustatomas klinikiniais tyrimais ir yra vertinamas lyginant su placebo. Nepageidaujamo poveikio



simptomų dažnio kategorijos: labai dažni (> 1/10), dažni (> 1/100, < 1/10), nedažni (> 1/1000, < 1/100).

Kiekvienos dažnio kategorijos nepageidaujamo poveikio reiškiniai išvardyti mažėjančios svarbos tvarka.

#### Ropinirolio vartojimas pacientams, sergantiems neramių kojų sindromu

Atliekant klinikinius tyrimus su pacientais, kurie sirgo neramių kojų sindromu, dažniausias vaisto sukeltas nepageidaujamas poveikis buvo pykinimas (vidutiniškai 30 % pacientų). Paprastai nepageidaujamas poveikis buvo lengvas arba vidutinio sunkumo ir pasireiškė gydymo pradžioje ar padidinus vaisto dozę. Keli pacientai dėl nepageidaujamo poveikio turėjo nutraukti dalyvavimą tyrime.

2-ojoje lentelėje išvardyti vaisto sukelti nepageidaujamo poveikio simptomai, atsiradę 12 savaičių trukusio klinikinio tyrimo metu, pasireiškė  $\geq 1$  % dažniau, palyginti su placebo, arba nedažni simptomai, kurie žinoma, kad yra atsiradę dėl ropinirolio vartojimo.

2-oji lentelė      Nepageidaujamo poveikio simptomai, aprašyti 12 savaičių trukusio neramių kojų sindromo klinikinių tyrimų metu (ropinirolio n = 309, placebo n = 307)

|   |   |
|---|---|
| <i>Psichikos sutrikimai</i>                             |   |
| Dažni   | Nervingumas   |
| Nedažni   | Sumišimas   |
| <i>Nervų sistemos sutrikimai</i>                        |   |
| Dažni   | Sinkopė, mieguistumas, galvos svaigulys (įskaitant vertigo) |
| <i>Kraujagyslių sutrikimai</i>                          |   |
| Nedažni   | Ortostatinė hipotenzija, hipotenzija                        |
| <i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>                     |   |
| Labai dažni   | Vėmimas, pykinimas  |
| Dažni   | Pilvo skausmas  |
| <i>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i> |   |
| Dažni   | Nuovargis   |

Atliekant ilgalaikius atvirus tyrimus buvo pranešta apie retus haliucinacijos atvejus.

Gydant ropiniroliu, gali atsirasti paradoksinis neramių kojų sindromo simptomų pasunkėjimas, pasireiškiantis ankstyvesne priepuolių pradžia ir simptomų pasikartojimu anksti ryte (ankstaus ryto rikošeto reakcija).

#### **Nepageidaujamo poveikio simptomų gydymas**

Jei atsiranda stiprus nepageidaujamas poveikis, reikia apsvarstyti vaisto dozės mažinimo galimybę. Jei šis poveikis silpnėja, vėl galima laipsniškai didinti dozę. Prireikus galima vartoti vėmimą slopinančių vaistinių preparatų (bet ne centrinio poveikio dopamino antagonistų), pvz., domperidono.

#### **Kita gydymo ropiniroliu patirtis**

Ropiniroliu taip pat galima gydyti Parkinsono ligą. Toliau išvardyti nepageidaujamo poveikio simptomai, atsiradę pacientams, sergantiems Parkinsono liga ir gydytiems vien ropiniroliu arba pagalbiniam gydymui vartojusiems iki 24 mg vaisto paros dozėmis, dažniau nei placebo vartojusiems žmonėms.

3-ioji lentelė      Nepageidaujamo poveikio simptomai, aprašyti Parkinsono ligos klinikinių tyrimų metu, kai buvo vartojama iki 24 mg vaisto per parą

|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| <i>Psichikos sutrikimai</i>                             |                                    |
| Dažni   | Haliucinacijos, sumišimas          |
| Nedažni   | Padidėjęs <i>libido</i>            |
| <i>Nervų sistemos sutrikimai</i>                        |                                    |
| Labai dažni   | Sinkopė, diskinezija, mieguistumas |
| <i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>                     |                                    |
| Labai dažni   | Pykinimas                          |
| Dažni   | Vėmimas, pilvo skausmas, rėmuo     |
| <i>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i> |                                    |
| Dažni   | Kojų edema                         |

### **Kiti atvejai, užregistruoti vaistui patekus į rinką**

Sergantiesiems Parkinsono liga ropiniolis sukelia mieguistumą, nedažnai (>1/1000, <1/100) – pernelyg didelį mieguistumą dieną bei staigaus miego priepuolius, tačiau sergantiesiems neramių kojų sindromu šis reiškinys pasitaiko labai retai (<1/10000).

Pacientams, gydytiems ropinioliu, nedažnai (>1/1000, <1/100) atsirado ortostatinė hipotenzija ir hipotenzija, retai - sunki.

Labai retai (<1/10000) pastebėtas poveikis kepenims, dažniausiai - padidėjęs fermentų aktyvumas.

#### **4.9. Perdozavimas**

Manoma, kad ropiniolio perdozavimo simptomai galėtų būti susiję su jo poveikiu dopaminerginei sistemai. Šį poveikį galima mažinti tinkamai gydant dopamino antagonistais, pvz., neuroleptikais arba metoklopramidu.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1. Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – dopamino agonistai, ATC kodas – N04BC04.

#### **Veikimo būdas**

Ropiniolis yra D2/D3 dopamino agonistas, ne ergolino darinys, stimuliuojantis dryžuotojo kūno dopamino receptorių.

#### **Klinikinis veiksmingumas**

Adartrel reikėtų skirti tik pacientams, sergantiems vidutiniu ir sunkiu idiopatinium neramių kojų sindromu. Idiopatinis neramių kojų sindromas tipiškai vadinamas vidutiniu ir sunkiu, jei pacientai kenčia nuo nemigos arba jaučia stiprų diskomfortą kojose.

Atlikti keturi 12 savaičių trukmės vaisto veiksmingumo tyrimai su neramių kojų sindromu sergančiais pacientais, kurie atsitiktiniu būdu buvo paskirti į ropiniolio ir placebo vartojančiųjų grupes, o gydymo poveikis sveikatos būklei buvo įvertintas pagal IRLS skalę 12 gydymo savaitę ir palygintas su pradine būkle. Vidutinė ropiniolio paros dozė vidutiniškai ir sunkiai sergantiems pacientams buvo 2,0 mg. Atlikta bendra keturių 12 savaičių trukmės tyrimų su vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergančiais pacientais analizė. Ketinančioje gydytis populiacijoje (Intention To Treat population) 12 gydymo savaitę paskutinio perspektyvinio stebėjimo (LOCF) metu vertinant pradinės būklės pokytį pagal IRLS skalės bendrą taškų skaičių, nustatytas pakoreguotas gydymo skirtumas -4,0 taškų (95% PI -5,6, -2,4, p<0,0001; pradinis ir 12 savaitės LOCF vidutinis IRLS taškų skaičius: gydant ropinioliu – 28,4 ir 13,5; vartojant placebo 28,2 ir 17,4).

12 savaičių trukmės placebo kontroliuojamame polisomnografijos tyrime dalyvavo neramių kojų sindromu sergantys pacientai, jo metu buvo tiriamas gydymo ropinioliu poveikis periodiniams kojų judesiams miego metu. Nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp ropiniolio ir placebo

vartojusių pacientų grupių, lyginant periodiškus kojų judesius miego metu gydymo pradžioje ir 12-ąją gydymo savaitę.

Nors nepakanka duomenų, galinčių adekvačiai įrodyti ilgalaikį ropiniolio veiksmingumą sergant neramių kojų sindromu (žr. 4.2 skyrių), tačiau 36 savaičių trukmės tyrimu nustatyta, kad -pacientams, toliau vartojantiems ropiniolio, recidyvų pasitaikė daug rečiau nei pacientams, vartojantiems placebo (33 %, palyginti su 58 %,  $p = 0,0156$ ).

Atlikus bendrą keturių 12 savaičių trukmės tyrimų su vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergančiais pacientais duomenų analizę nustatyta, kad ropinioliu gydytų pacientų būklė, vertinant pagal medicininių išeičių tyrimo miego skalę (angl. Medical Outcome Study Sleep) (taškų skaičius nuo 0 iki 100, išskyrus miego trukmę), pagerėjo žymiai labiau, nei gavusių placebo. Pakoreguoti gydymo ropinioliu ir placebo skirtumai: miego sutrikimas (-15,2, 95% PI -19,37, -10,94;  $p < 0,0001$ ), miego trukmė (0,7 valanda, 95% PI 0,49, 0,94);  $p < 0,0001$ ), miego pakankamumas (18,6, 95% PI 13,77, 23,45;  $p < 0,0001$ ) ir mieguistumas dieną (-7,5, 95% PI -10,86, -4,23;  $p < 0,0001$ ).

Negalima pamiršti atoveikio fenomeno, pasireiškiančio nutraukus gydymą ropinioliu (gydymo pabaigos atoveiksmis). Klinikinių tyrimų metu nutraukus gydymą bendras IRLS taškų skaičius po 7-10 dienų ropinioliu gydytiems pacientams buvo didesnis, nei gavusiems placebo, tačiau simptomai nutraukus gydymą paprastai nebuvo stipresni, nei gydymo pradžioje.

Klinikiniuose tyrimuose dalyvavo daugiausia kaukaziečių kilmės pacientų.

## 5.2. Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Biologinis ropiniolio prieinamumas yra apie 50 % (36–57 %), didžiausia vaisto koncentracija ( $C_{max}$ ) susidaro praėjus vidutiniškai 1,5 valandos po vaisto suvartojimo. Jei vaisto išgeriama valgant, didžiausia koncentracija plazmoje susidaro vidutiniškai po 2,6 valandos ir būna maždaug 25 % mažesnė, tačiau biologiniam prieinamumui įtakos tai neturi. Nustatyta, kad ropiniolio biologinis prieinamumas įvairiems asmenims yra labai skirtingas.

### Pasiskirstymas

Nedaug vaisto jungiasi prie plazmos baltymų (< 40 %); tai neturi įtakos pasiskirstymui, kuris yra labai ekstensyvus (pasiskirstymo tūris yra maždaug 7 l/kg kūno svorio).

### Metabolizmas

Ropiniolį daugiausia metabolizuoja P450 citochromo CYP1A2 izofermentas. Nė vienas iš daugelio susidarantių metabolitų neturi įtakos preparato sukeliama poveikiui, o pagrindinis metabolitas 100 kartų silpniau nei ropiniolis veikia tirtų gyvūnų dopaminerginę funkciją.

### Šalinimas

Nepakitęs ropiniolis ir jo metabolitai daugiausia šalinami su šlapimu; vidutinis ropiniolio pusinės eliminacijos periodas yra 6 val.

### Linijinė priklausomybė

Po vienkartinės ar kartotinių gydomųjų 0,25–4 mg dozių ropiniolio farmakokinetika ( $C_{max}$  ir AUC) iš esmės yra linijinė.

### Su populiacija susiję ypatumai

Vyresniems kaip 65 metų pacientams sisteminis ropiniolio klirensas gali būti maždaug 30 % mažesnis.

Pacientams, kuriems yra lengvas ir vidutinio sunkumo inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas 30–50 ml/min.), jokių ropiniolio farmakokinetikos pokyčių nepastebėta. Nėra duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus inkstų pažeidimas.

### **5.3. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

*Toksinis poveikis.* Vaisto farmakologinis aktyvumas daugiausia lemia jo toksinio poveikio pobūdį: elgesio pokyčius, hipoprolaktinemiją, sumažėjusį kraujo spaudimą ir širdies susitraukimų dažnį, ptozę ir seilėtekį. Tik albinosėms žiurkėms, ilgalaikio tyrimo metu skiriant dideles vaisto dozes (50 mg/kg kūno svorio), nustatyta tinklainės degeneracija, kuri tikriausiai buvo susijusi su didesniu šviesos poveikiu.

*Genotoksinis poveikis.* Įprastinių *in vitro* ir *in vivo* tyrimų metu genotoksinio poveikio nepastebėta.

*Kancerogeninis poveikis.* Dvejų metų trukmės tyrimų su pelėmis bei žiurkėmis metu, skiriant joms iki 50 mg/kg kūno svorio vaisto dozes, negauta jokių kancerogeninio poveikio pelėms įrodymų. Žiurkėms pasireiškė vieninteliai dėl vaisto vartojimo atsiradę pakitimai – *Leydig* ląstelių hiperplazija ir sėklidžių adenoma, kuriuos sukėlė hipoprolaktineminis ropiniolio poveikis. Manoma, kad šie pakitimai yra gyvūnų rūšiai specifinis fenomenas ir nekelia pavojaus kliniškai vartojant ropiniolį.

*Toksinis poveikis dauginimosi funkcijai.* Vaikingai žiurkės patelei skiriant toksines šio vaisto dozes mažėja vaisių kūno svoris (kai dozė yra 60 mg/kg kūno svorio – AUC maždaug 15 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui), didėja vaisių mirtingumas (kai dozė yra 90 mg/kg kūno svorio – AUC maždaug 25 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui), atsiranda pirštų sklaidos defektų (kai dozė yra 150 mg/kg kūno svorio – AUC maždaug 40 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui). Žiurkėms, gavusioms 120 mg/kg kūno svorio ropiniolio dozę (AUC maždaug 30 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui), teratogeninio poveikio nepastebėta; nenustatytas poveikis ir triušių raidai.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### **Tabletės branduolys:**

Laktozės monohidratas  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Kroskarmeliozės natrio druska  
Magnio stearatas.

#### **Tabletės plėvelė:**

Hipromeliozė  
Makrogolis 400  
Titano dioksidas (E171)  
Polisorbatas 80 (E433).

### **6.2. Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3. Tinkamumo laikas**

2 metai.

### **6.4. Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Laikyti gamintojo pakuotėje.

### **6.5. Pakuotė ir jos turinys**

PVC, PCTFE ir aliuminio lizdinė plokštelė.

Pakuotė, kurioje yra po 2 ar 12 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### **6.6. Specialūs reikalavimai likučiams naikinti**

Specialių reikalavimų nėra.

#### **7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
100 route de Versailles  
78163 Marly-le-Roi Cedex  
Prancūzija  
Tel: +33 1 39 178000

[žr. I priedą– užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus]

#### **8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pagal nacionalinius reikalavimus]

#### **9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA**

[Pagal nacionalinius reikalavimus]

#### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

[Pagal nacionalinius reikalavimus]

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adartrel 0,5 mg plėvele dengtos tabletės.

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 0,5 mg ropiniolio (hidrochlorido pavidalu).

Pagalbinės medžiagos:

Laktozė

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. VAISTO FORMA

Plėvele dengtos tabletės.

Geltonos spalvos, ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje pažymėta „GS“, kitoje – „TES“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1. Terapinės indikacijos

Adartrel yra skirtas vidutiniam ir sunkiam idiopatiniam neramių kojų sindromui simptomiškai gydyti (žr. 5.1 skyrių).

### 4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Gerti.

#### Suaugusiems žmonėms

Dozę rekomenduojama parinkti individualiai, atsižvelgiant į vaisto efektyvumą ir toleravimą. Vaisto geriausia vartoti prieš pat miegą, tačiau jo galima išgerti ir likus trims valandoms iki miego. Siekiant pagerinti ropiniolio toleravimą virškinimo trakte, vaisto galima vartoti su maistu.

#### *Gydymo pradžia (pirmoji gydymo savaitė)*

Rekomenduojama pradinė paros dozė yra 0,25 mg, ji išgeriama per vieną kartą (vartojama kaip nurodyta anksčiau) dvi paras. Jeigu ši dozė gerai toleruojama, likusiomis pirmosios gydymo savaitės dienomis paros dozė didinama iki 0,5 mg, išgeriama per vieną kartą.

#### *Gydymo režimas (nuo antrosios gydymo savaitės)*

Pradėjus gydymą, dozė didinama, kol pasireiškia optimalus gydomasis poveikis. Klinikinių tyrimų metu vidutinė vaisto paros dozė vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergantiems pacientams buvo 2 mg.

Antrą gydymo savaitę vaisto paros dozę galima didinti iki 1 mg, toliau 2 savaites kas savaitę ją didinant po 0,5 mg iki 2 mg kartą per parą. Siekiant optimalaus būklės pagerėjimo, kai kuriems pacientams dozę gali tekti laipsniškai didinti iki didžiausios 4 mg paros dozės. Klinikinių tyrimų metu vaisto dozė buvo didinama kas savaitę po 0,5 mg iki 3 mg paros dozės, vėliau ji buvo padidinta 1 mg iki didžiausios rekomenduojamos 4 mg paros dozės, kuri buvo geriama per vieną kartą (žr. 1-ąją lentelę).

Didesnės kaip 4 mg paros vaisto dozės neramių kojų sindromu sergantiems pacientams gydyti netirtos.

### 1-oji lentelė Dozės titravimas

| Savaitė                                    | 2 | 3   | 4 | 5*  | 6* | 7* |
|--|---|-----|---|-----|----|----|
| Paros dozė (mg), išgeriama per vieną kartą | 1 | 1,5 | 2 | 2,5 | 3  | 4  |

\* Skirta kai kuriems pacientams, siekiant optimalaus būklės pagerėjimo.

Po 3 gydymo mėnesių reikia įvertinti ropiniolio poveikį pacientams (žr. 5.1 skyrių). Tuo metu reikia įvertinti paskirtą dozę ir apsvarstyti, ar reikia tęsti gydymą. Jei gydymas buvo nutrauktas ilgiau kaip kelias paras, reikia pradėti kartotinį gydymą, dozę parenkant taip, kaip nurodyta anksčiau.

#### **Vaikams ir paaugliams**

Kadangi duomenų apie Adartrel vartojimo saugumą ir veiksmingumą jaunesniems kaip 18 metų vaikams nėra, jiems vaisto vartoti nerekomenduojama.

#### **Senyvo amžiaus žmonėms**

Vyresniems kaip 65 metų žmonėms ropiniolio klirensas būna sumažėjęs. Vaisto dozę reikia didinti laipsniškai ir ją parinkti atsižvelgiant į paciento reakciją.

#### **Inkstų pažeidimas**

Pacientams, sergantiems nedidelio ar vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas 30–50 ml/min.), dozės koreguoti nereikia.

#### **4.3. Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.).

Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

#### **4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Ropinioliu neturėtų būti gydomi pacientai, sergantys neuroleptine akatizija, tazikinezija (neuroleptiku sukeltas neįveikiamas potraukis vaikščioti) ar antriniu neramių kojų sindromu (pvz., kurį sukelia inkstų nepakankamumas, geležies trūkumo anemija ar nėštumas).

Gydant ropinioliu galimas paradoksinis neramių kojų sindromo simptomų sustiprėjimas, pasireiškiantis ankstyvesne priepuolių pradžia ir simptomų pasikartojimu anksti ryte (ankstaus ryto rikošeto reakcija). Jei taip atsitinka, reikia peržiūrėti gydymą ir gali tekti koreguoti vaisto dozavimą ar gydymą nutraukti.

Sergantiems Parkinsono liga ropiniolis kartais gali sukelti mieguistumą ar staigaus miego priepuolį (žr. 4.8 skyrių), tačiau sergantiesiems neramių kojų sindromu šis reiškinys pasitaiko labai retai. Vis tik ligonius, kurie vartoja ropiniolio, reikia informuoti apie šį reiškinį ir įspėti, kad jie atsargiai vairuotų ir valdytų mechanizmus.

Pacientams, kuriems jau buvo mieguistumas ir (arba) staigaus miego priepuolis, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Be to, patariama apsvarstyti, ar nereikia mažinti dozės arba nutraukti gydymo. Pacientai, sergantys sunkiomis psichozės formomis, dopamino agonistais neturėtų būti gydomi, išskyrus tuos atvejus, kai gydymo nauda yra didesnė už galimą riziką.

Ropiniolio reikėtų atsargiai skirti pacientams, kuriems yra vidutinis kepenų pažeidimas. Reikėtų atidžiai stebėti, ar neatsiranda nepageidaujamas poveikis.

Pacientai, kuriems yra retas įgimtas galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės trūkumas ar gliukozės ir galaktozės absorbcijos sutrikimas, šio vaisto turėtų nevartoti.

Pacientus, kurie serga sunkia širdies ir kraujagyslių liga (ypač vainikinių kraujagyslių nepakankamumu), reikia atsargiai gydyti (dėl hipotenzijos rizikos).

#### **4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Daugiausia ropiniolio metabolizuoja citochromo P450 izofermentas CYP1A2. Farmakokinetikos tyrimais (ropiniolio buvo vartojama po 2 mg tris kartus per parą) nustatyta, kad ciprofloksacinas didina ropiniolio  $C_{max}$  ir AUC atitinkamai 60 % ir 84 %, dėl to didėja nepageidaujamos reakcijos rizika. Todėl ropiniolio vartojantiems pacientams, kurie pradkami gydyti CYP1A2 slopinančiu preparatu, pvz., ciprofloksacinu, enoksacinu ar fluvoksaminu, arba gydymas juo yra nutraukiamas, kartais tenka koreguoti ropiniolio dozę.

Ropiniolio (2 mg tris kartus per parą) ir CYP1A2 substrato teofilino, farmakokinetinės sąveikos tyrimais nei ropiniolio, nei teofilino farmakokinetikos pokyčių nenustatyta. Todėl nesitikima, kad ropiniolis konkuruoja su kitų preparatų, kuriuos metabolizuoja CYP1A2, metabolizmu.

*In vitro* tyrimų duomenimis, gydomosios ropiniolio dozės silpnai slopina citochromą P450. Todėl mažai tikėtina, kad ropiniolis kitų preparatų farmakokinetiką veiktų per citochromo P450 mechanizmą.

Žinoma, kad rūkymas skatina CYP1A2 metabolizmą, todėl pacientams, pradedantiems ar metantiems rūkyti gydymo šiuo vaistu laikotarpiu, gali tekti koreguoti ropiniolio dozę.

Pacientėms, kurioms buvo taikoma pakeičiamoji hormonų terapija (PHT), nustatyta padidėjusi ropiniolio koncentracija plazmoje. Asmenys, kuriems jau yra taikoma PHT, ropinioliu gydyti pradkami įprastu būdu. Tačiau, nutraukus PHT arba pradėjus ją taikyti vartojant ropiniolio, pastarojo dozę gali tekti koreguoti atsižvelgiant į klinikinę reakciją.

Farmakokinetinės sąveikos tarp ropiniolio ir domperidono (vaistinio preparato, vartojamo pykinimui ir vėmimui slopinti), dėl kurios reikėtų koreguoti kurio nors vaistinio preparato dozę, nepastebėta. Domperidonas periferijoje veikia priešingai ropiniolio dopaminerginiam poveikiui, bet jis nepraeina kraujo ir smegenų barjero. Todėl jis tinka pacientams, kurie gydomi centrinio poveikio dopamino agonistais, slopinti pykinimą ir vėmimą.

Neuroleptikai ir kiti centrinio poveikio dopamino antagonistai, pvz., sulpiridas ar metoklopramidas, gali mažinti ropiniolio veiksmingumą, todėl reikėtų vengti vartoti šių vaistinių preparatų kartu su ropinioliu.

#### **4.6. Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Reikiamų duomenų apie ropiniolio vartojimą nėštumo metu nėra.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Kadangi galima rizika žmogui nėra žinoma, ropiniolio nėštumo metu rekomenduojama vartoti tik tuomet, kai galima nauda pacientei yra didesnė už riziką vaisiui.

Ropiniolis gali slopinti laktaciją, todėl žindyvėms jo nereikėtų vartoti.

#### **4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Ropinioliu gydomus pacientus, kuriems būna mieguistumas ir (arba) staigus miego priepuolių, reikia įspėti nevairuoti ir nedirbti darbų (pvz., nevaldyti mechanizmų), kurių metu sumažėjęs budrumas gali sukelti sunkios traumos ar mirties pavojų pačiam pacientui arba aplinkiniams, tol, kol kartojasi staigus miego priepuoliai ir (arba) mieguistumas (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.8. Nepageidaujamas poveikis**

Žemiau išvardyti nepageidaujamo poveikio simptomai pagal organų sistemas ir dažnį. Dažnis nustatomas klinikiniais tyrimais ir yra vertinamas lyginant su placebo. Nepageidaujamo poveikio



simptomų dažnio kategorijos: labai dažni (> 1/10), dažni (> 1/100, < 1/10), nedažni (> 1/1000, < 1/100).

Kiekvienos dažnio kategorijos nepageidaujamo poveikio reiškiniai išvardyti mažėjančios svarbos tvarka.

#### Ropinirolio vartojimas pacientams, sergantiems neramių kojų sindromu

Atliekant klinikinius tyrimus su pacientais, kurie sirgo neramių kojų sindromu, dažniausias vaisto sukeltas nepageidaujamas poveikis buvo pykinimas (vidutiniškai 30 % pacientų). Paprastai nepageidaujamas poveikis buvo lengvas arba vidutinio sunkumo ir pasireiškė gydymo pradžioje ar padidinus vaisto dozę. Keli pacientai dėl nepageidaujamo poveikio turėjo nutraukti dalyvavimą tyrime.

2-ojoje lentelėje išvardyti vaisto sukelti nepageidaujamo poveikio simptomai, atsiradę 12 savaičių trukusio klinikinio tyrimo metu, pasireiškė  $\geq 1$  % dažniau, palyginti su placebo, arba nedažni simptomai, kurie žinoma, kad yra atsiradę dėl ropinirolio vartojimo.

2-oji lentelė      Nepageidaujamo poveikio simptomai, aprašyti 12 savaičių trukusio neramių kojų sindromo klinikinių tyrimų metu (ropinirolio n = 309, placebo n = 307)

|   |   |
|---|---|
| <i>Psichikos sutrikimai</i>                             |   |
| Dažni   | Nervingumas   |
| Nedažni   | Sumišimas   |
| <i>Nervų sistemos sutrikimai</i>                        |   |
| Dažni   | Sinkopė, mieguistumas, galvos svaigulys (įskaitant vertigo) |
| <i>Kraujagyslių sutrikimai</i>                          |   |
| Nedažni   | Ortostatinė hipotenzija, hipotenzija                        |
| <i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>                     |   |
| Labai dažni   | Vėmimas, pykinimas  |
| Dažni   | Pilvo skausmas  |
| <i>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i> |   |
| Dažni   | Nuovargis   |

Atliekant ilgalaikius atvirus tyrimus buvo pranešta apie retus haliucinacijos atvejus.

Gydant ropiniroliu, gali atsirasti paradoksinis neramių kojų sindromo simptomų pasunkėjimas, pasireiškiantis ankstyvesne priepuolių pradžia ir simptomų pasikartojimu anksti ryte (ankstaus ryto rikošeto reakcija).

#### **Nepageidaujamo poveikio simptomų gydymas**

Jei atsiranda stiprus nepageidaujamas poveikis, reikia apsvarstyti vaisto dozės mažinimo galimybę. Jei šis poveikis silpnėja, vėl galima laipsniškai didinti dozę. Prireikus galima vartoti vėmimą slopinančių vaistinių preparatų (bet ne centrinio poveikio dopamino antagonistų), pvz., domperidono.

#### **Kita gydymo ropiniroliu patirtis**

Ropiniroliu taip pat galima gydyti Parkinsono ligą. Toliau išvardyti nepageidaujamo poveikio simptomai, atsiradę pacientams, sergantiems Parkinsono liga ir gydytiems vien ropiniroliu arba pagalbiniam gydymui vartojusiems iki 24 mg vaisto paros dozėmis, dažniau nei placebo vartojusiems žmonėms.

3-ioji lentelė      Nepageidaujamo poveikio simptomai, aprašyti Parkinsono ligos klinikinių tyrimų metu, kai buvo vartojama iki 24 mg vaisto per parą

|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| <i>Psichikos sutrikimai</i>                             |                                    |
| Dažni   | Haliucinacijos, sumišimas          |
| Nedažni   | Padidėjęs <i>libido</i>            |
| <i>Nervų sistemos sutrikimai</i>                        |                                    |
| Labai dažni   | Sinkopė, diskinezija, mieguistumas |
| <i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>                     |                                    |
| Labai dažni   | Pykinimas                          |
| Dažni   | Vėmimas, pilvo skausmas, rėmuo     |
| <i>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i> |                                    |
| Dažni   | Kojų edema                         |

### **Kiti atvejai, užregistruoti vaistui patekus į rinką**

Sergantiesiems Parkinsono liga ropiniolis sukelia mieguistumą, nedažnai (>1/1000, <1/100) – pernelyg didelį mieguistumą dieną bei staigus miego priepuolius, tačiau sergantiesiems neramių kojų sindromu šis reiškinys pasitaiko labai retai (<1/10000).

Pacientams, gydytiems ropinioliu, nedažnai (>1/1000, <1/100) atsirado ortostatinė hipotenzija ir hipotenzija, retai - sunki.

Labai retai (<1/10000) pastebėtas poveikis kepenims, dažniausiai - padidėjęs fermentų aktyvumas.

#### **4.9. Perdozavimas**

Manoma, kad ropiniolio perdozavimo simptomai galėtų būti susiję su jo poveikiu dopaminerginei sistemai. Šį poveikį galima mažinti tinkamai gydant dopamino antagonistais, pvz., neuroleptikais arba metoklopramidu.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1. Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – dopamino agonistai, ATC kodas – N04BC04.

#### **Veikimo būdas**

Ropiniolis yra D2/D3 dopamino agonistas, ne ergolino darinys, stimuliuojantis dryžuotojo kūno dopamino receptorius.

#### **Klinikinis veiksmingumas**

Adartrel reikėtų skirti tik pacientams, sergantiems vidutiniu ir sunkiu idiopatinium neramių kojų sindromu. Idiopatinis neramių kojų sindromas tipiškai vadinamas vidutiniu ir sunkiu, jei pacientai kenčia nuo nemigos arba jaučia stiprų diskomfortą kojose.

Atlikti keturi 12 savaičių trukmės vaisto veiksmingumo tyrimai su neramių kojų sindromu sergančiais pacientais, kurie atsitiktiniu būdu buvo paskirti į ropiniolio ir placebo vartojančiųjų grupes, o gydymo poveikis sveikatos būklei buvo įvertintas pagal IRLS skalę 12 gydymo savaitę ir palygintas su pradine būkle. Vidutinė ropiniolio paros dozė vidutiniškai ir sunkiai sergantiems pacientams buvo 2,0 mg. Atlikta bendra keturių 12 savaičių trukmės tyrimų su vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergančiais pacientais analizė. Ketinančioje gydytis populiacijoje (Intention To Treat population) 12 gydymo savaitę paskutinio perspektyvinio stebėjimo (LOCF) metu vertinant pradinės būklės pokytį pagal IRLS skalės bendrą taškų skaičių, nustatytas pakoreguotas gydymo skirtumas -4,0 taškų (95% PI -5,6, -2,4, p<0,0001; pradinis ir 12 savaitės LOCF vidutinis IRLS taškų skaičius: gydant ropinioliu – 28,4 ir 13,5; vartojant placebo 28,2 ir 17,4).

12 savaičių trukmės placebo kontroliuojamame polisomnografijos tyrime dalyvavo neramių kojų sindromu sergantys pacientai, jo metu buvo tiriamas gydymo ropinioliu poveikis periodiniams kojų judesiams miego metu. Nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp ropiniolio ir placebo

vartojusių pacientų grupių, lyginant periodiškus kojų judesius miego metu gydymo pradžioje ir 12-ąją gydymo savaitę.

Nors nepakanka duomenų, galinčių adekvačiai įrodyti ilgalaikį ropiniolio veiksmingumą sergant neramių kojų sindromu (žr. 4.2 skyrių), tačiau 36 savaičių trukmės tyrimu nustatyta, kad pacientams, toliau vartojantiems ropiniolio, recidyvų pasitaikė daug rečiau nei pacientams, vartojantiems placebo (33 %, palyginti su 58 %,  $p = 0,0156$ ).

Atlikus bendrą keturių 12 savaičių trukmės tyrimų su vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergančiais pacientais duomenų analizę nustatyta, kad ropinioliu gydytų pacientų būklė, vertinant pagal medicininių išeičių tyrimo miego skalę (angl. Medical Outcome Study Sleep) (taškų skaičius nuo 0 iki 100, išskyrus miego trukmę), pagerėjo žymiai labiau, nei gavusių placebo. Pakoreguoti gydymo ropinioliu ir placebo skirtumai: miego sutrikimas (-15,2, 95% PI -19,37, -10,94;  $p < 0,0001$ ), miego trukmė (0,7 valanda, 95% PI 0,49, 0,94);  $p < 0,0001$ ), miego pakankamumas (18,6, 95% PI 13,77, 23,45;  $p < 0,0001$ ) ir mieguistumas dieną (-7,5, 95% PI -10,86, -4,23;  $p < 0,0001$ ).

Negalima pamiršti atoveikio fenomeno, pasireiškiančio nutraukus gydymą ropinioliu (gydymo pabaigos atoveiksmis). Klinikinių tyrimų metu nutraukus gydymą bendras IRLS taškų skaičius po 7-10 dienų ropinioliu gydytiems pacientams buvo didesnis, nei gavusiems placebo, tačiau simptomai nutraukus gydymą paprastai nebuvo stipresni, nei gydymo pradžioje.

Klinikiniuose tyrimuose dalyvavo daugiausia kaukaziečių kilmės pacientų.

## 5.2. Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Biologinis ropiniolio prieinamumas yra apie 50 % (36–57 %), didžiausia vaisto koncentracija ( $C_{max}$ ) susidaro praėjus vidutiniškai 1,5 valandos po vaisto suvartojimo. Jei vaisto išgeriama valgant, didžiausia koncentracija plazmoje susidaro vidutiniškai po 2,6 valandos ir būna maždaug 25 % mažesnė, tačiau biologiniam prieinamumui įtakos tai neturi. Nustatyta, kad ropiniolio biologinis prieinamumas įvairiems asmenims yra labai skirtingas.

### Pasiskirstymas

Nedaug vaisto jungiasi prie plazmos baltymų (< 40 %); tai neturi įtakos pasiskirstymui, kuris yra labai ekstensyvus (pasiskirstymo tūris yra maždaug 7 l/kg kūno svorio).

### Metabolizmas

Ropiniolį daugiausia metabolizuoja P450 citochromo CYP1A2 izofermentas. Nė vienas iš daugelio susidarantių metabolitų neturi įtakos preparato sukeliama poveikiui, o pagrindinis metabolitas 100 kartų silpniau nei ropiniolis veikia tirtų gyvūnų dopaminerginę funkciją.

### Šalinimas

Nepakitęs ropiniolis ir jo metabolitai daugiausia šalinami su šlapimu; vidutinis ropiniolio pusinės eliminacijos periodas yra 6 val.

### Linijinė priklausomybė

Po vienkartinės ar kartotinių gydomųjų 0,25–4 mg dozių ropiniolio farmakokinetika ( $C_{max}$  ir AUC) iš esmės yra linijinė.

### Su populiacija susiję ypatumai

Vyresniems kaip 65 metų pacientams sisteminis ropiniolio klirensas gali būti maždaug 30 % mažesnis.

Pacientams, kuriems yra lengvas ir vidutinio sunkumo inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas 30–50 ml/min.), jokių ropiniolio farmakokinetikos pokyčių nepastebėta. Nėra duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus inkstų pažeidimas.

### **5.3. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

*Toksinis poveikis.* Vaisto farmakologinis aktyvumas daugiausia lemia jo toksinio poveikio pobūdį: elgesio pokyčius, hipoprolaktinemiją, sumažėjusį kraujo spaudimą ir širdies susitraukimų dažnį, ptozę ir seilėtekį. Tik albinosėms žiurkėms, ilgalaikio tyrimo metu skiriant dideles vaisto dozes (50 mg/kg kūno svorio), nustatyta tinklainės degeneracija, kuri tikriausiai buvo susijusi su didesniu šviesos poveikiu.

*Genotoksinis poveikis.* Įprastinių *in vitro* ir *in vivo* tyrimų metu genotoksinio poveikio nepastebėta.

*Kancerogeninis poveikis.* Dvejų metų trukmės tyrimų su pelėmis bei žiurkėmis metu, skiriant joms iki 50 mg/kg kūno svorio vaisto dozes, negauta jokių kancerogeninio poveikio pelėms įrodymų. Žiurkėms pasireiškė vieninteliai dėl vaisto vartojimo atsiradę pakitimai – *Leydig* ląstelių hiperplazija ir sėklidžių adenoma, kuriuos sukėlė hipoprolaktineminis ropiniolio poveikis. Manoma, kad šie pakitimai yra gyvūnų rūšiai specifinis fenomenas ir nekelia pavojaus kliniškai vartojant ropiniolį.

*Toksinis poveikis dauginimosi funkcijai.* Vaikingai žiurkės patelei skiriant toksines šio vaisto dozes mažėja vaisių kūno svoris (kai dozė yra 60 mg/kg kūno svorio – AUC maždaug 15 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui), didėja vaisių mirtingumas (kai dozė yra 90 mg/kg kūno svorio – AUC maždaug 25 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui), atsiranda pirštų sklaidos defektų (kai dozė yra 150 mg/kg kūno svorio – AUC maždaug 40 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui). Žiurkėms, gavusioms 120 mg/kg kūno svorio ropiniolio dozę (AUC maždaug 30 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui), teratogeninio poveikio nepastebėta; nenustatytas poveikis ir triušių raidai.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### **Tabletės branduolys:**

Laktozės monohidratas  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Kroskarmeliozės natrio druska  
Magnio stearatas.

#### **Tabletės plėvelė:**

Hipromeliozė  
Makrogolis 400  
Titano dioksidas (E171)  
Geltonasis geležies oksidas (E172)  
Raudonasis geležies oksidas (E172)  
Indigotinas (E132).

### **6.2. Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3. Tinkamumo laikas**

2 metai.

### **6.4. Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

#### **6.5. Pakuotė ir jos turinys**

PVC, PCTFE ir aliuminio lizdinė plokštelė.

Pakuotė, kurioje yra po 28 ar 84 tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### **6.6. Specialūs reikalavimai likučiams naikinti**

Specialių reikalavimų nėra.

### **7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
100 route de Versailles  
78163 Marly-le-Roi Cedex  
Prancūzija  
Tel: +33 1 39 178000

[žr. I priedą– užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus]

### **8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pagal nacionalinius reikalavimus]

### **9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA**

[Pagal nacionalinius reikalavimus]

### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

[Pagal nacionalinius reikalavimus]

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adartrel 1 mg plėvele dengtos tabletės.

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 1 mg ropiniolio (hidrochlorido pavidalu).

Pagalbinės medžiagos:

Laktozė

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. VAISTO FORMA

Plėvele dengtos tabletės.

Žalios spalvos, ovalo formos tabletės. Vienoje tabletės pusėje pažymėta „GS“, kitoje – „SJG“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1. Terapinės indikacijos

Adartrel yra skirtas vidutiniam ir sunkiam idiopatiniam neramių kojų sindromui simptomiškai gydyti (žr. 5.1 skyrių).

### 4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Gerti.

#### Suaugusiems žmonėms

Dozę rekomenduojama parinkti individualiai, atsižvelgiant į vaisto efektyvumą ir toleravimą. Vaisto geriausia vartoti prieš pat miegą, tačiau jo galima išgerti ir likus trims valandoms iki miego. Siekiant pagerinti ropiniolio toleravimą virškinimo trakte, vaisto galima vartoti su maistu.

#### *Gydymo pradžia (pirmoji gydymo savaitė)*

Rekomenduojama pradinė paros dozė yra 0,25 mg, ji išgeriama per vieną kartą (vartojama kaip nurodyta anksčiau) dvi paras. Jeigu ši dozė gerai toleruojama, likusiomis pirmosios gydymo savaitės dienomis paros dozė didinama iki 0,5 mg, išgeriama per vieną kartą.

#### *Gydymo režimas (nuo antrosios gydymo savaitės)*

Pradėjus gydymą, dozė didinama, kol pasireiškia optimalus gydomasis poveikis. Klinikinių tyrimų metu vidutinė vaisto paros dozė vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergantiems pacientams buvo 2 mg.

Antrą gydymo savaitę vaisto paros dozė galima didinti iki 1 mg, toliau 2 savaites kas savaitę ją didinant po 0,5 mg iki 2 mg kartą per parą. Siekiant optimalaus būklės pagerėjimo, kai kuriems pacientams dozė gali tekti laipsniškai didinti iki didžiausios 4 mg paros dozės. Klinikinių tyrimų metu vaisto dozė buvo didinama kas savaitę po 0,5 mg iki 3 mg paros dozės, vėliau ji buvo padidinta 1 mg iki didžiausios rekomenduojamos 4 mg paros dozės, kuri buvo geriama per vieną kartą (žr. 1-ąją lentelę).

Didesnės kaip 4 mg paros vaisto dozės neramių kojų sindromu sergantiems pacientams gydyti netirtos.

### 1-oji lentelė Dozės titravimas

| Savaitė                                    | 2 | 3   | 4 | 5*  | 6* | 7* |
|--|---|-----|---|-----|----|----|
| Paros dozė (mg), išgeriama per vieną kartą | 1 | 1,5 | 2 | 2,5 | 3  | 4  |

\* Skirta kai kuriems pacientams, siekiant optimalaus būklės pagerėjimo.

Po 3 gydymo mėnesių reikia įvertinti ropiniolio poveikį pacientams (žr. 5.1 skyrių). Tuo metu reikia įvertinti paskirtą dozę ir apsvarstyti, ar reikia tęsti gydymą. Jei gydymas buvo nutrauktas ilgiau kaip kelias paras, reikia pradėti kartotinį gydymą, dozę parenkant taip, kaip nurodyta anksčiau.

#### **Vaikams ir paaugliams**

Kadangi duomenų apie Adartrel vartojimo saugumą ir veiksmingumą jaunesniems kaip 18 metų vaikams nėra, jiems vaisto vartoti nerekomenduojama.

#### **Senyvo amžiaus žmonėms**

Vyresniems kaip 65 metų žmonėms ropiniolio klirensas būna sumažėjęs. Vaisto dozę reikia didinti laipsniškai ir ją parinkti atsižvelgiant į paciento reakciją.

#### **Inkstų pažeidimas**

Pacientams, sergantiems nedidelio ar vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas 30–50 ml/min.), dozės koreguoti nereikia.

#### **4.3. Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.).

Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

#### **4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Ropinioliu neturėtų būti gydomi pacientai, sergantys neuroleptine akatizija, tazikinezija (neuroleptiku sukeltas neįveikiamas potraukis vaikščioti) ar antriniu neramių kojų sindromu (pvz., kurį sukelia inkstų nepakankamumas, geležies trūkumo anemija ar nėštumas).

Gydant ropinioliu galimas paradoksinis neramių kojų sindromo simptomų sustiprėjimas, pasireiškiantis ankstyvesne priepuolių pradžia ir simptomų pasikartojimu anksti ryte (ankstaus ryto rikošeto reakcija). Jei taip atsitinka, reikia peržiūrėti gydymą ir gali tekti koreguoti vaisto dozavimą ar gydymą nutraukti.

Sergantiems Parkinsono liga ropiniolis kartais gali sukelti mieguistumą ar staigaus miego priepuolį (žr. 4.8 skyrių), tačiau sergantiesiems neramių kojų sindromu šis reiškinys pasitaiko labai retai. Vis tik ligonius, kurie vartoja ropiniolio, reikia informuoti apie šį reiškinį ir įspėti, kad jie atsargiai vairuotų ir valdytų mechanizmus.

Pacientams, kuriems jau buvo mieguistumas ir (arba) staigaus miego priepuolis, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Be to, patariama apsvarstyti, ar nereikia mažinti dozės arba nutraukti gydymo. Pacientai, sergantys sunkiomis psichozės formomis, dopamino agonistais neturėtų būti gydomi, išskyrus tuos atvejus, kai gydymo nauda yra didesnė už galimą riziką.

Ropiniolio reikėtų atsargiai skirti pacientams, kuriems yra vidutinis kepenų pažeidimas. Reikėtų atidžiai stebėti, ar neatsiranda nepageidaujamas poveikis.

Pacientai, kuriems yra retas įgimtas galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės trūkumas ar gliukozės ir galaktozės absorbcijos sutrikimas, šio vaisto turėtų nevartoti.

Pacientus, kurie serga sunkia širdies ir kraujagyslių liga (ypač vainikinių kraujagyslių nepakankamumu), reikia atsargiai gydyti (dėl hipotenzijos rizikos).

#### **4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Daugiausia ropiniolio metabolizuoja citochromo P450 izofermentas CYP1A2. Farmakokinetikos tyrimais (ropiniolio buvo vartojama po 2 mg tris kartus per parą) nustatyta, kad ciprofloksacinas didina ropiniolio  $C_{max}$  ir AUC atitinkamai 60 % ir 84 %, dėl to didėja nepageidaujamos reakcijos rizika. Todėl ropiniolio vartojantiems pacientams, kurie pradkami gydyti CYP1A2 slopinančiu preparatu, pvz., ciprofloksacinu, enoksacinu ar fluvoksaminu, arba gydymas juo yra nutraukiamas, kartais tenka koreguoti ropiniolio dozę.

Ropiniolio (2 mg tris kartus per parą) ir CYP1A2 substrato teofilino, farmakokinetinės sąveikos tyrimais nei ropiniolio, nei teofilino farmakokinetikos pokyčių nenustatyta. Todėl nesitikima, kad ropiniolis konkuruoja su kitų preparatų, kuriuos metabolizuoja CYP1A2, metabolizmu.

*In vitro* tyrimų duomenimis, gydomosios ropiniolio dozės silpnai slopina citochromą P450. Todėl mažai tikėtina, kad ropiniolis kitų preparatų farmakokinetiką veiktų per citochromo P450 mechanizmą.

Žinoma, kad rūkymas skatina CYP1A2 metabolizmą, todėl pacientams, pradedantiems ar metantiems rūkyti gydymo šiuo vaistu laikotarpiu, gali tekti koreguoti ropiniolio dozę.

Pacientėms, kurioms buvo taikoma pakeičiamoji hormonų terapija (PHT), nustatyta padidėjusi ropiniolio koncentracija plazmoje. Asmenys, kuriems jau yra taikoma PHT, ropinioliu gydyti pradkami įprastu būdu. Tačiau, nutraukus PHT arba pradėjus ją taikyti vartojant ropiniolio, pastarojo dozę gali tekti koreguoti atsižvelgiant į klinikinę reakciją.

Farmakokinetinės sąveikos tarp ropiniolio ir domperidono (vaistinio preparato, vartojamo pykinimui ir vėmimui slopinti), dėl kurios reiktų koreguoti kurio nors vaistinio preparato dozę, nepastebėta. Domperidonas periferijoje veikia priešingai ropiniolio dopaminerginiam poveikiui, bet jis nepraeina kraujo ir smegenų barjero. Todėl jis tinka pacientams, kurie gydomi centrinio poveikio dopamino agonistais, slopinti pykinimą ir vėmimą.

Neuroleptikai ir kiti centrinio poveikio dopamino antagonistai, pvz., sulpiridas ar metoklopramidas, gali mažinti ropiniolio veiksmingumą, todėl reiktų vengti vartoti šių vaistinių preparatų kartu su ropinioliu.

#### **4.6. Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Reikiamų duomenų apie ropiniolio vartojimą nėštumo metu nėra.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Kadangi galima rizika žmogui nėra žinoma, ropiniolio nėštumo metu rekomenduojama vartoti tik tuomet, kai galima nauda pacientei yra didesnė už riziką vaisiui.

Ropiniolis gali slopinti laktaciją, todėl žindyvėms jo nereiktų vartoti.

#### **4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Ropinioliu gydomus pacientus, kuriems būna mieguistumas ir (arba) staigus miego priepuolių, reikia įspėti nevairuoti ir nedirbti darbų (pvz., nevaldyti mechanizmų), kurių metu sumažėjęs budrumas gali sukelti sunkios traumos ar mirties pavojų pačiam pacientui arba aplinkiniams, tol, kol kartojasi staigus miego priepuoliai ir (arba) mieguistumas (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.8. Nepageidaujamas poveikis**

Žemiau išvardyti nepageidaujamo poveikio simptomai pagal organų sistemas ir dažnį. Dažnis nustatomas klinikiniais tyrimais ir yra vertinamas lyginant su placebo. Nepageidaujamo poveikio



simptomų dažnio kategorijos: labai dažni (> 1/10), dažni (> 1/100, < 1/10), nedažni (> 1/1000, < 1/100).

Kiekvienos dažnio kategorijos nepageidaujamo poveikio reiškiniai išvardyti mažėjančios svarbos tvarka.

#### Ropinirolio vartojimas pacientams, sergantiems neramių kojų sindromu

Atliekant klinikinius tyrimus su pacientais, kurie sirgo neramių kojų sindromu, dažniausias vaisto sukeltas nepageidaujamas poveikis buvo pykinimas (vidutiniškai 30 % pacientų). Paprastai nepageidaujamas poveikis buvo lengvas arba vidutinio sunkumo ir pasireiškė gydymo pradžioje ar padidinus vaisto dozę. Keli pacientai dėl nepageidaujamo poveikio turėjo nutraukti dalyvavimą tyrime.

2-ojoje lentelėje išvardyti vaisto sukelti nepageidaujamo poveikio simptomai, atsiradę 12 savaičių trukusio klinikinio tyrimo metu, pasireiškė  $\geq 1$  % dažniau, palyginti su placebo, arba nedažni simptomai, kurie žinoma, kad yra atsiradę dėl ropinirolio vartojimo.

2-oji lentelė      Nepageidaujamo poveikio simptomai, aprašyti 12 savaičių trukusio neramių kojų sindromo klinikinių tyrimų metu (ropinirolio n = 309, placebo n = 307)

|   |   |
|---|---|
| <i>Psichikos sutrikimai</i>                             |   |
| Dažni   | Nervingumas   |
| Nedažni   | Sumišimas   |
| <i>Nervų sistemos sutrikimai</i>                        |   |
| Dažni   | Sinkopė, mieguistumas, galvos svaigulys (įskaitant vertigo) |
| <i>Kraujagyslių sutrikimai</i>                          |   |
| Nedažni   | Ortostatinė hipotenzija, hipotenzija                        |
| <i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>                     |   |
| Labai dažni   | Vėmimas, pykinimas  |
| Dažni   | Pilvo skausmas  |
| <i>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i> |   |
| Dažni   | Nuovargis   |

Atliekant ilgalaikius atvirus tyrimus buvo pranešta apie retus haliucinacijos atvejus.

Gydant ropiniroliu, gali atsirasti paradoksinis neramių kojų sindromo simptomų pasunkėjimas, pasireiškiantis ankstyvesne priepuolių pradžia ir simptomų pasikartojimu anksti ryte (ankstaus ryto rikošeto reakcija).

#### **Nepageidaujamo poveikio simptomų gydymas**

Jei atsiranda stiprus nepageidaujamas poveikis, reikia apsvarstyti vaisto dozės mažinimo galimybę. Jei šis poveikis silpnėja, vėl galima laipsniškai didinti dozę. Prireikus galima vartoti vėmimą slopinančių vaistinių preparatų (bet ne centrinio poveikio dopamino antagonistų), pvz., domperidono.

#### **Kita gydymo ropiniroliu patirtis**

Ropiniroliu taip pat galima gydyti Parkinsono ligą. Toliau išvardyti nepageidaujamo poveikio simptomai, atsiradę pacientams, sergantiems Parkinsono liga ir gydytiems vien ropiniroliu arba pagalbiniam gydymui vartojusiems iki 24 mg vaisto paros dozėmis, dažniau nei placebo vartojusiems žmonėms.

3-ioji lentelė      Nepageidaujamo poveikio simptomai, aprašyti Parkinsono ligos klinikinių tyrimų metu, kai buvo vartojama iki 24 mg vaisto per parą

|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| <i>Psichikos sutrikimai</i>                             |                                    |
| Dažni   | Haliucinacijos, sumišimas          |
| Nedažni   | Padidėjęs <i>libido</i>            |
| <i>Nervų sistemos sutrikimai</i>                        |                                    |
| Labai dažni   | Sinkopė, diskinezija, mieguistumas |
| <i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>                     |                                    |
| Labai dažni   | Pykinimas                          |
| Dažni   | Vėmimas, pilvo skausmas, rėmuo     |
| <i>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i> |                                    |
| Dažni   | Kojų edema                         |

### **Kiti atvejai, užregistruoti vaistui patekus į rinką**

Sergantiesiems Parkinsono liga ropiniolis sukelia mieguistumą, nedažnai (>1/1000, <1/100) – pernelyg didelį mieguistumą dieną bei staigus miego priepuolius, tačiau sergantiesiems neramių kojų sindromu šis reiškinys pasitaiko labai retai (<1/10000).

Pacientams, gydytiems ropinioliu, nedažnai (>1/1000, <1/100) atsirado ortostatinė hipotenzija ir hipotenzija, retai - sunki.

Labai retai (<1/10000) pastebėtas poveikis kepenims, dažniausiai - padidėjęs fermentų aktyvumas.

#### **4.9. Perdozavimas**

Manoma, kad ropiniolio perdozavimo simptomai galėtų būti susiję su jo poveikiu dopaminerginei sistemai. Šį poveikį galima mažinti tinkamai gydant dopamino antagonistais, pvz., neuroleptikais arba metoklopramidu.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1. Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – dopamino agonistai, ATC kodas – N04BC04.

#### **Veikimo būdas**

Ropiniolis yra D2/D3 dopamino agonistas, ne ergolino darinys, stimuliuojantis dryžuotojo kūno dopamino receptorius.

#### **Klinikinis veiksmingumas**

Adartrel reikėtų skirti tik pacientams, sergantiems vidutiniu ir sunkiu idiopatinium neramių kojų sindromu. Idiopatinis neramių kojų sindromas tipiškai vadinamas vidutiniu ir sunkiu, jei pacientai kenčia nuo nemigos arba jaučia stiprų diskomfortą kojose.

Atlikti keturi 12 savaičių trukmės vaisto veiksmingumo tyrimai su neramių kojų sindromu sergančiais pacientais, kurie atsitiktiniu būdu buvo paskirti į ropiniolio ir placebo vartojančiųjų grupes, o gydymo poveikis sveikatos būklei buvo įvertintas pagal IRLS skalę 12 gydymo savaitę ir palygintas su pradine būkle. Vidutinė ropiniolio paros dozė vidutiniškai ir sunkiai sergantiems pacientams buvo 2,0 mg. Atlikta bendra keturių 12 savaičių trukmės tyrimų su vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergančiais pacientais analizė. Ketinančioje gydytis populiacijoje (Intention To Treat population) 12 gydymo savaitę paskutinio perspektyvinio stebėjimo (LOCF) metu vertinant pradinės būklės pokytį pagal IRLS skalės bendrą taškų skaičių, nustatytas pakoreguotas gydymo skirtumas -4,0 taškų (95% PI -5,6, -2,4, p<0,0001; pradinis ir 12 savaitės LOCF vidutinis IRLS taškų skaičius: gydant ropinioliu – 28,4 ir 13,5; vartojant placebo 28,2 ir 17,4).

12 savaičių trukmės placebo kontroliuojamame polisomnografijos tyrime dalyvavo neramių kojų sindromu sergantys pacientai, jo metu buvo tiriamas gydymo ropinioliu poveikis periodiniams kojų judesiams miego metu. Nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp ropiniolio ir placebo

vartojusių pacientų grupių, lyginant periodiškus kojų judesius miego metu gydymo pradžioje ir 12-ąją gydymo savaitę.

Nors nepakanka duomenų, galinčių adekvačiai įrodyti ilgalaikį ropiniolio veiksmingumą sergant neramių kojų sindromu (žr. 4.2 skyrių), tačiau 36 savaičių trukmės tyrimu nustatyta, kad pacientams, toliau vartojantiems ropiniolio, recidyvų pasitaikė daug rečiau nei pacientams, vartojantiems placebo (33 %, palyginti su 58 %,  $p = 0,0156$ ).

Atlikus bendrą keturių 12 savaičių trukmės tyrimų su vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergančiais pacientais duomenų analizę nustatyta, kad ropinioliu gydytų pacientų būklė, vertinant pagal medicininių išeičių tyrimo miego skalę (angl. Medical Outcome Study Sleep) (taškų skaičius nuo 0 iki 100, išskyrus miego trukmę), pagerėjo žymiai labiau, nei gavusių placebo. Pakoreguoti gydymo ropinioliu ir placebo skirtumai: miego sutrikimas (-15,2, 95% PI -19,37, -10,94;  $p < 0,0001$ ), miego trukmė (0,7 valanda, 95% PI 0,49, 0,94);  $p < 0,0001$ ), miego pakankamumas (18,6, 95% PI 13,77, 23,45;  $p < 0,0001$ ) ir mieguistumas dieną (-7,5, 95% PI -10,86, -4,23;  $p < 0,0001$ ).

Negalima pamiršti atoveikio fenomeno, pasireiškiančio nutraukus gydymą ropinioliu (gydymo pabaigos atoveiksmis). Klinikinių tyrimų metu nutraukus gydymą bendras IRLS taškų skaičius po 7-10 dienų ropinioliu gydytiems pacientams buvo didesnis, nei gavusiems placebo, tačiau simptomai nutraukus gydymą paprastai nebuvo stipresni, nei gydymo pradžioje.

Klinikiniuose tyrimuose dalyvavo daugiausia kaukaziečių kilmės pacientų.

## 5.2. Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Biologinis ropiniolio prieinamumas yra apie 50 % (36–57 %), didžiausia vaisto koncentracija ( $C_{max}$ ) susidaro praėjus vidutiniškai 1,5 valandos po vaisto suvartojimo. Jei vaisto išgeriama valgant, didžiausia koncentracija plazmoje susidaro vidutiniškai po 2,6 valandos ir būna maždaug 25 % mažesnė, tačiau biologiniam prieinamumui įtakos tai neturi. Nustatyta, kad ropiniolio biologinis prieinamumas įvairiems asmenims yra labai skirtingas.

### Pasiskirstymas

Nedaug vaisto jungiasi prie plazmos baltymų (< 40 %); tai neturi įtakos pasiskirstymui, kuris yra labai ekstensyvus (pasiskirstymo tūris yra maždaug 7 l/kg kūno svorio).

### Metabolizmas

Ropiniolį daugiausia metabolizuoja P450 citochromo CYP1A2 izofermentas. Nė vienas iš daugelio susidarantių metabolitų neturi įtakos preparato sukeliama poveikiui, o pagrindinis metabolitas 100 kartų silpniau nei ropiniolis veikia tirtų gyvūnų dopaminerginę funkciją.

### Šalinimas

Nepakitęs ropiniolis ir jo metabolitai daugiausia šalinami su šlapimu; vidutinis ropiniolio pusinės eliminacijos periodas yra 6 val.

### Linijinė priklausomybė

Po vienkartinės ar kartotinių gydomųjų 0,25–4 mg dozių ropiniolio farmakokinetika ( $C_{max}$  ir AUC) iš esmės yra linijinė.

### Su populiacija susiję ypatumai

Vyresniems kaip 65 metų pacientams sisteminis ropiniolio klirensas gali būti maždaug 30 % mažesnis.

Pacientams, kuriems yra lengvas ir vidutinio sunkumo inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas 30–50 ml/min.), jokių ropiniolio farmakokinetikos pokyčių nepastebėta. Nėra duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus inkstų pažeidimas.

### **5.3. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

*Toksinis poveikis.* Vaisto farmakologinis aktyvumas daugiausia lemia jo toksinio poveikio pobūdį: elgesio pokyčius, hipoprolaktinemiją, sumažėjusį kraujo spaudimą ir širdies susitraukimų dažnį, ptozę ir seilėtekį. Tik albinosėms žiurkėms, ilgalaikio tyrimo metu skiriant dideles vaisto dozes (50 mg/kg kūno svorio), nustatyta tinklainės degeneracija, kuri tikriausiai buvo susijusi su didesniu šviesos poveikiu.

*Genotoksinis poveikis.* Įprastinių *in vitro* ir *in vivo* tyrimų metu genotoksinio poveikio nepastebėta.

*Kancerogeninis poveikis.* Dvejų metų trukmės tyrimų su pelėmis bei žiurkėmis metu, skiriant joms iki 50 mg/kg kūno svorio vaisto dozes, negauta jokių kancerogeninio poveikio pelėms įrodymų. Žiurkėms pasireiškė vieninteliai dėl vaisto vartojimo atsiradę pakitimai – *Leydig* ląstelių hiperplazija ir sėklidžių adenoma, kuriuos sukėlė hipoprolaktineminis ropiniolio poveikis. Manoma, kad šie pakitimai yra gyvūnų rūšiai specifinis fenomenas ir nekelia pavojaus kliniškai vartojant ropiniolį.

*Toksinis poveikis dauginimosi funkcijai.* Vaikingai žiurkės patelei skiriant toksines šio vaisto dozes mažėja vaisių kūno svoris (kai dozė yra 60 mg/kg kūno svorio – AUC maždaug 15 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui), didėja vaisių mirtingumas (kai dozė yra 90 mg/kg kūno svorio – AUC maždaug 25 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui), atsiranda pirštų sklaidos defektų (kai dozė yra 150 mg/kg kūno svorio – AUC maždaug 40 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui). Žiurkėms, gavusioms 120 mg/kg kūno svorio ropiniolio dozę (AUC maždaug 30 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui), teratogeninio poveikio nepastebėta; nenustatytas poveikis ir triušių raidai.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### **Tabletės branduolys:**

Laktozės monohidratas  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Kroskarmeliozės natrio druska  
Magnio stearatas.

#### **Tabletės plėvelė:**

Hipromeliozė  
Makrogolis 400  
Titano dioksidas (E171)  
Geltonasis geležies oksidas (E172)  
Indigotinas (E132).

### **6.2. Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3. Tinkamumo laikas**

2 metai.

### **6.4. Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Laikyti gamintojo pakuotėje.

#### **6.5. Pakuotė ir jos turinys**

PVC, PCTFE ir aliuminio lizdinė plokštelė.

Pakuotė, kurioje yra po 28 ar 84 tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### **6.6. Specialūs reikalavimai likučiams naikinti**

Specialių reikalavimų nėra.

### **7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
100 route de Versailles  
78163 Marly-le-Roi Cedex  
Prancūzija  
Tel: +33 1 39 178000

[žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus]

### **8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pagal nacionalinius reikalavimus]

### **9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA**

[Pagal nacionalinius reikalavimus]

### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

[Pagal nacionalinius reikalavimus]

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Adartrel 2 mg plėvele dengtos tabletės.

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 2 mg ropiniolio (hidrochlorido pavidalu).

Pagalbinės medžiagos:

Laktozė

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. VAISTO FORMA

Plėvele dengtos tabletės.

Rausvos spalvos, ovalo formos. Vienoje tabletės pusėje pažymėta „GS“, kitoje – „GYG“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1. Terapinės indikacijos

Adartrel yra skirtas vidutiniam ir sunkiam idiopatiniam neramių kojų sindromui simptomiškai gydyti (žr. 5.1 skyrių).

### 4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Gerti.

#### Suaugusiems žmonėms

Dozę rekomenduojama parinkti individualiai, atsižvelgiant į vaisto efektyvumą ir toleravimą. Vaisto geriausia vartoti prieš pat miegą, tačiau jo galima išgerti ir likus trims valandoms iki miego. Siekiant pagerinti ropiniolio toleravimą virškinimo trakte, vaisto galima vartoti su maistu.

#### *Gydymo pradžia (pirmoji gydymo savaitė)*

Rekomenduojama pradinė paros dozė yra 0,25 mg, ji išgeriama per vieną kartą (vartojama kaip nurodyta anksčiau) dvi paras. Jeigu ši dozė gerai toleruojama, likusiomis pirmosios gydymo savaitės dienomis paros dozė didinama iki 0,5 mg, išgeriama per vieną kartą.

#### *Gydymo režimas (nuo antrosios gydymo savaitės)*

Pradėjus gydymą, dozė didinama, kol pasireiškia optimalus gydomasis poveikis. Klinikinių tyrimų metu vidutinė vaisto paros dozė vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergantiems pacientams buvo 2 mg.

Antrą gydymo savaitę vaisto paros dozę galima didinti iki 1 mg, toliau 2 savaites kas savaitę ją didinant po 0,5 mg iki 2 mg kartą per parą. Siekiant optimalaus būklės pagerėjimo, kai kuriems pacientams dozę gali tekti laipsniškai didinti iki didžiausios 4 mg paros dozės. Klinikinių tyrimų metu vaisto dozė buvo didinama kas savaitę po 0,5 mg iki 3 mg paros dozės, vėliau ji buvo padidinta 1 mg iki didžiausios rekomenduojamos 4 mg paros dozės, kuri buvo geriama per vieną kartą (žr. 1-ąją lentelę).

Didesnės kaip 4 mg paros vaisto dozės neramių kojų sindromu sergantiems pacientams gydyti netirtos.

### 1-oji lentelė Dozės titravimas

| Savaitė                                    | 2 | 3   | 4 | 5*  | 6* | 7* |
|--|---|-----|---|-----|----|----|
| Paros dozė (mg), išgeriama per vieną kartą | 1 | 1,5 | 2 | 2,5 | 3  | 4  |

\* Skirta kai kuriems pacientams, siekiant optimalaus būklės pagerėjimo.

Po 3 gydymo mėnesių reikia įvertinti ropiniolio poveikį pacientams (žr. 5.1 skyrių). Tuo metu reikia įvertinti paskirtą dozę ir apsvarstyti, ar reikia tęsti gydymą. Jei gydymas buvo nutrauktas ilgiau kaip kelias paras, reikia pradėti kartotinį gydymą, dozę parenkant taip, kaip nurodyta anksčiau.

#### **Vaikams ir paaugliams**

Kadangi duomenų apie Adartrel vartojimo saugumą ir veiksmingumą jaunesniems kaip 18 metų vaikams nėra, jiems vaisto vartoti nerekomenduojama.

#### **Senyvo amžiaus žmonėms**

Vyresniems kaip 65 metų žmonėms ropiniolio klirensas būna sumažėjęs. Vaisto dozę reikia didinti laipsniškai ir ją parinkti atsižvelgiant į paciento reakciją.

#### **Inkstų pažeidimas**

Pacientams, sergantiems nedidelio ar vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas 30–50 ml/min.), dozės koreguoti nereikia.

#### **4.3. Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.).

Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

#### **4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Ropinioliu neturėtų būti gydomi pacientai, sergantys neuroleptine akatizija, tazikinezija (neuroleptiku sukeltas neįveikiamas potraukis vaikščioti) ar antriniu neramių kojų sindromu (pvz., kurį sukelia inkstų nepakankamumas, geležies trūkumo anemija ar nėštumas).

Gydant ropinioliu galimas paradoksinis neramių kojų sindromo simptomų sustiprėjimas, pasireiškiantis ankstyvesne priepuolių pradžia ir simptomų pasikartojimu anksti ryte (ankstaus ryto rikošeto reakcija). Jei taip atsitinka, reikia peržiūrėti gydymą ir gali tekti koreguoti vaisto dozavimą ar gydymą nutraukti.

Sergantiems Parkinsono liga ropiniolis kartais gali sukelti mieguistumą ar staigaus miego priepuolį (žr. 4.8 skyrių), tačiau sergantiesiems neramių kojų sindromu šis reiškinys pasitaiko labai retai. Vis tik ligonius, kurie vartoja ropiniolio, reikia informuoti apie šį reiškinį ir įspėti, kad jie atsargiai vairuotų ir valdytų mechanizmus.

Pacientams, kuriems jau buvo mieguistumas ir (arba) staigaus miego priepuolis, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Be to, patariama apsvarstyti, ar nereikia mažinti dozės arba nutraukti gydymo. Pacientai, sergantys sunkiomis psichozės formomis, dopamino agonistais neturėtų būti gydomi, išskyrus tuos atvejus, kai gydymo nauda yra didesnė už galimą riziką.

Ropiniolio reikėtų atsargiai skirti pacientams, kuriems yra vidutinis kepenų pažeidimas. Reikėtų atidžiai stebėti, ar neatsiranda nepageidaujamas poveikis.

Pacientai, kuriems yra retas įgimtas galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės trūkumas ar gliukozės ir galaktozės absorbcijos sutrikimas, šio vaisto turėtų nevartoti.

Pacientus, kurie serga sunkia širdies ir kraujagyslių liga (ypač vainikinių kraujagyslių nepakankamumu), reikia atsargiai gydyti (dėl hipotenzijos rizikos).

#### **4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Daugiausia ropiniolio metabolizuoja citochromo P450 izofermentas CYP1A2. Farmakokinetikos tyrimais (ropiniolio buvo vartojama po 2 mg tris kartus per parą) nustatyta, kad ciprofloksacinas didina ropiniolio  $C_{max}$  ir AUC atitinkamai 60 % ir 84 %, dėl to didėja nepageidaujamos reakcijos rizika. Todėl ropiniolio vartojantiems pacientams, kurie pradkami gydyti CYP1A2 slopinančiu preparatu, pvz., ciprofloksacinu, enoksacinu ar fluvoksaminu, arba gydymas juo yra nutraukiamas, kartais tenka koreguoti ropiniolio dozę.

Ropiniolio (2 mg tris kartus per parą) ir CYP1A2 substrato teofilino, farmakokinetinės sąveikos tyrimais nei ropiniolio, nei teofilino farmakokinetikos pokyčių nenustatyta. Todėl nesitikima, kad ropiniolis konkuruoja su kitų preparatų, kuriuos metabolizuoja CYP1A2, metabolizmu.

*In vitro* tyrimų duomenimis, gydomosios ropiniolio dozės silpnai slopina citochromą P450. Todėl mažai tikėtina, kad ropiniolis kitų preparatų farmakokinetiką veiktų per citochromo P450 mechanizmą.

Žinoma, kad rūkymas skatina CYP1A2 metabolizmą, todėl pacientams, pradedantiems ar metantiems rūkyti gydymo šiuo vaistu laikotarpiu, gali tekti koreguoti ropiniolio dozę.

Pacientėms, kurioms buvo taikoma pakeičiamoji hormonų terapija (PHT), nustatyta padidėjusi ropiniolio koncentracija plazmoje. Asmenys, kuriems jau yra taikoma PHT, ropinioliu gydyti pradami įprastu būdu. Tačiau, nutraukus PHT arba pradėjus ją taikyti vartojant ropiniolio, pastarojo dozę gali tekti koreguoti atsižvelgiant į klinikinę reakciją.

Farmakokinetinės sąveikos tarp ropiniolio ir domperidono (vaistinio preparato, vartojamo pykinimui ir vėmimui slopinti), dėl kurios reiktų koreguoti kurio nors vaistinio preparato dozę, nepastebėta. Domperidonas periferijoje veikia priešingai ropiniolio dopaminerginiam poveikiui, bet jis nepraeina kraujo ir smegenų barjero. Todėl jis tinka pacientams, kurie gydomi centrinio poveikio dopamino agonistais, slopinti pykinimą ir vėmimą.

Neuroleptikai ir kiti centrinio poveikio dopamino antagonistai, pvz., sulpiridas ar metoklopramidas, gali mažinti ropiniolio veiksmingumą, todėl reiktų vengti vartoti šių vaistinių preparatų kartu su ropinioliu.

#### **4.6. Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Reikiamų duomenų apie ropiniolio vartojimą nėštumo metu nėra.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Kadangi galima rizika žmogui nėra žinoma, ropiniolio nėštumo metu rekomenduojama vartoti tik tuomet, kai galima nauda pacientei yra didesnė už riziką vaisiui.

Ropiniolis gali slopinti laktaciją, todėl žindyvėms jo nereiktų vartoti.

#### **4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Ropinioliu gydomus pacientus, kuriems būna mieguistumas ir (arba) staigus miego priepuolių, reikia įspėti nevairuoti ir nedirbti darbų (pvz., nevaldyti mechanizmų), kurių metu sumažėjęs budrumas gali sukelti sunkios traumos ar mirties pavojų pačiam pacientui arba aplinkiniams, tol, kol kartojasi staigus miego priepuoliai ir (arba) mieguistumas (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.8. Nepageidaujamas poveikis**

Žemiau išvardyti nepageidaujamo poveikio simptomai pagal organų sistemas ir dažnį. Dažnis nustatomas klinikiniais tyrimais ir yra vertinamas lyginant su placebo. Nepageidaujamo poveikio



simptomų dažnio kategorijos: labai dažni (> 1/10), dažni (> 1/100, < 1/10), nedažni (> 1/1000, < 1/100).

Kiekvienos dažnio kategorijos nepageidaujamo poveikio reiškiniai išvardyti mažėjančios svarbos tvarka.

#### Ropinirolio vartojimas pacientams, sergantiems neramių kojų sindromu

Atliekant klinikinius tyrimus su pacientais, kurie sirgo neramių kojų sindromu, dažniausias vaisto sukeltas nepageidaujamas poveikis buvo pykinimas (vidutiniškai 30 % pacientų). Paprastai nepageidaujamas poveikis buvo lengvas arba vidutinio sunkumo ir pasireiškė gydymo pradžioje ar padidinus vaisto dozę. Keli pacientai dėl nepageidaujamo poveikio turėjo nutraukti dalyvavimą tyrime.

2-ojoje lentelėje išvardyti vaisto sukelti nepageidaujamo poveikio simptomai, atsiradę 12 savaičių trukusio klinikinio tyrimo metu, pasireiškė  $\geq 1$  % dažniau, palyginti su placebo, arba nedažni simptomai, kurie žinoma, kad yra atsiradę dėl ropinirolio vartojimo.

2-oji lentelė      Nepageidaujamo poveikio simptomai, aprašyti 12 savaičių trukusio neramių kojų sindromo klinikinių tyrimų metu (ropinirolio n = 309, placebo n = 307)

|   |   |
|---|---|
| <i>Psichikos sutrikimai</i>                             |   |
| Dažni   | Nervingumas   |
| Nedažni   | Sumišimas   |
| <i>Nervų sistemos sutrikimai</i>                        |   |
| Dažni   | Sinkopė, mieguistumas, galvos svaigulys (įskaitant vertigo) |
| <i>Kraujagyslių sutrikimai</i>                          |   |
| Nedažni   | Ortostatinė hipotenzija, hipotenzija                        |
| <i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>                     |   |
| Labai dažni   | Vėmimas, pykinimas  |
| Dažni   | Pilvo skausmas  |
| <i>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i> |   |
| Dažni   | Nuovargis   |

Atliekant ilgalaikius atvirus tyrimus buvo pranešta apie retus haliucinacijos atvejus.

Gydant ropiniroliu, gali atsirasti paradoksinis neramių kojų sindromo simptomų pasunkėjimas, pasireiškiantis ankstyvesne priepuolių pradžia ir simptomų pasikartojimu anksti ryte (ankstaus ryto rikošeto reakcija).

#### **Nepageidaujamo poveikio simptomų gydymas**

Jei atsiranda stiprus nepageidaujamas poveikis, reikia apsvarstyti vaisto dozės mažinimo galimybę. Jei šis poveikis silpnėja, vėl galima laipsniškai didinti dozę. Prireikus galima vartoti vėmimą slopinančių vaistinių preparatų (bet ne centrinio poveikio dopamino antagonistų), pvz., domperidono.

#### **Kita gydymo ropiniroliu patirtis**

Ropiniroliu taip pat galima gydyti Parkinsono ligą. Toliau išvardyti nepageidaujamo poveikio simptomai, atsiradę pacientams, sergantiems Parkinsono liga ir gydytiems vien ropiniroliu arba pagalbiniam gydymui vartojusiems iki 24 mg vaisto paros dozėmis, dažniau nei placebo vartojusiems žmonėms.

3-ioji lentelė      Nepageidaujamo poveikio simptomai, aprašyti Parkinsono ligos klinikinių tyrimų metu, kai buvo vartojama iki 24 mg vaisto per parą

|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| <i>Psichikos sutrikimai</i>                             |                                    |
| Dažni   | Haliucinacijos, sumišimas          |
| Nedažni   | Padidėjęs <i>libido</i>            |
| <i>Nervų sistemos sutrikimai</i>                        |                                    |
| Labai dažni   | Sinkopė, diskinezija, mieguistumas |
| <i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>                     |                                    |
| Labai dažni   | Pykinimas                          |
| Dažni   | Vėmimas, pilvo skausmas, rėmuo     |
| <i>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i> |                                    |
| Dažni   | Kojų edema                         |

### **Kiti atvejai, užregistruoti vaistui patekus į rinką**

Sergantiesiems Parkinsono liga ropiniolis sukelia mieguistumą, nedažnai (>1/1000, <1/100) – pernelyg didelį mieguistumą dieną bei staigus miego priepuolius, tačiau sergantiesiems neramių kojų sindromu šis reiškinys pasitaiko labai retai (<1/10000).

Pacientams, gydytiems ropinioliu, nedažnai (>1/1000, <1/100) atsirado ortostatinė hipotenzija ir hipotenzija, retai - sunki.

Labai retai (<1/10000) pastebėtas poveikis kepenims, dažniausiai - padidėjęs fermentų aktyvumas.

#### **4.9. Perdozavimas**

Manoma, kad ropiniolio perdozavimo simptomai galėtų būti susiję su jo poveikiu dopaminerginei sistemai. Šį poveikį galima mažinti tinkamai gydant dopamino antagonistais, pvz., neuroleptikais arba metoklopramidu.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1. Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – dopamino agonistai, ATC kodas – N04BC04.

#### **Veikimo būdas**

Ropiniolis yra D2/D3 dopamino agonistas, ne ergolino darinys, stimuliuojantis dryžuotojo kūno dopamino receptorių.

#### **Klinikinis veiksmingumas**

Adartrel reikėtų skirti tik pacientams, sergantiems vidutiniu ir sunkiu idiopatinium neramių kojų sindromu. Idiopatinis neramių kojų sindromas tipiškai vadinamas vidutiniu ir sunkiu, jei pacientai kenčia nuo nemigos arba jaučia stiprų diskomfortą kojose.

Atlikti keturi 12 savaičių trukmės vaisto veiksmingumo tyrimai su neramių kojų sindromu sergančiais pacientais, kurie atsitiktiniu būdu buvo paskirti į ropiniolio ir placebo vartojančiųjų grupes, o gydymo poveikis sveikatos būklei buvo įvertintas pagal IRLS skalę 12 gydymo savaitę ir palygintas su pradine būkle. Vidutinė ropiniolio paros dozė vidutiniškai ir sunkiai sergantiems pacientams buvo 2,0 mg. Atlikta bendra keturių 12 savaičių trukmės tyrimų su vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergančiais pacientais analizė. Ketinančioje gydytis populiacijoje (Intention To Treat population) 12 gydymo savaitę paskutinio perspektyvinio stebėjimo (LOCF) metu vertinant pradinės būklės pokytį pagal IRLS skalės bendrą taškų skaičių, nustatytas pakoreguotas gydymo skirtumas -4,0 taškų (95% PI -5,6, -2,4, p<0,0001; pradinis ir 12 savaitės LOCF vidutinis IRLS taškų skaičius: gydant ropinioliu – 28,4 ir 13,5; vartojant placebo 28,2 ir 17,4).

12 savaičių trukmės placebo kontroliuojamame polisomnografijos tyrime dalyvavo neramių kojų sindromu sergantys pacientai, jo metu buvo tiriamas gydymo ropinioliu poveikis periodiniams kojų judesiams miego metu. Nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp ropiniolio ir placebo

vartojusių pacientų grupių, lyginant periodiškus kojų judesius miego metu gydymo pradžioje ir 12-ąją gydymo savaitę.

Nors nepakanka duomenų, galinčių adekvačiai įrodyti ilgalaikį ropiniolio veiksmingumą sergant neramių kojų sindromu (žr. 4.2 skyrių), tačiau 36 savaičių trukmės tyrimu nustatyta, kad pacientams, toliau vartojantiems ropiniolio, recidyvų pasitaikė daug rečiau nei pacientams, vartojantiems placebo (33 %, palyginti su 58 %,  $p = 0,0156$ ).

Atlikus bendrą keturių 12 savaičių trukmės tyrimų su vidutiniu ir sunkiu neramių kojų sindromu sergančiais pacientais duomenų analizę nustatyta, kad ropinioliu gydytų pacientų būklė, vertinant pagal medicininių išeičių tyrimo miego skalę (angl. Medical Outcome Study Sleep) (taškų skaičius nuo 0 iki 100, išskyrus miego trukmę), pagerėjo žymiai labiau, nei gavusių placebo. Pakoreguoti gydymo ropinioliu ir placebo skirtumai: miego sutrikimas (-15,2, 95% PI -19,37, -10,94;  $p < 0,0001$ ), miego trukmė (0,7 valanda, 95% PI 0,49, 0,94);  $p < 0,0001$ ), miego pakankamumas (18,6, 95% PI 13,77, 23,45;  $p < 0,0001$ ) ir mieguistumas dieną (-7,5, 95% PI -10,86, -4,23;  $p < 0,0001$ ).

Negalima pamiršti atoveikio fenomeno, pasireiškiančio nutraukus gydymą ropinioliu (gydymo pabaigos atoveiksmis). Klinikinių tyrimų metu nutraukus gydymą bendras IRLS taškų skaičius po 7-10 dienų ropinioliu gydytiems pacientams buvo didesnis, nei gavusiems placebo, tačiau simptomai nutraukus gydymą paprastai nebuvo stipresni, nei gydymo pradžioje.

Klinikiniuose tyrimuose dalyvavo daugiausia kaukaziečių kilmės pacientų.

## 5.2. Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Biologinis ropiniolio prieinamumas yra apie 50 % (36–57 %), didžiausia vaisto koncentracija ( $C_{max}$ ) susidaro praėjus vidutiniškai 1,5 valandos po vaisto suvartojimo. Jei vaisto išgeriama valgant, didžiausia koncentracija plazmoje susidaro vidutiniškai po 2,6 valandos ir būna maždaug 25 % mažesnė, tačiau biologiniam prieinamumui įtakos tai neturi. Nustatyta, kad ropiniolio biologinis prieinamumas įvairiems asmenims yra labai skirtingas.

### Pasiskirstymas

Nedaug vaisto jungiasi prie plazmos baltymų (< 40 %); tai neturi įtakos pasiskirstymui, kuris yra labai ekstensyvus (pasiskirstymo tūris yra maždaug 7 l/kg kūno svorio).

### Metabolizmas

Ropiniolį daugiausia metabolizuoja P450 citochromo CYP1A2 izofermentas. Nė vienas iš daugelio susidarantių metabolitų neturi įtakos preparato sukeliama poveikiui, o pagrindinis metabolitas 100 kartų silpniau nei ropiniolis veikia tirtų gyvūnų dopaminerginę funkciją.

### Šalinimas

Nepakitęs ropiniolis ir jo metabolitai daugiausia šalinami su šlapimu; vidutinis ropiniolio pusinės eliminacijos periodas yra 6 val.

### Linijinė priklausomybė

Po vienkartinės ar kartotinių gydomųjų 0,25–4 mg dozių ropiniolio farmakokinetika ( $C_{max}$  ir AUC) iš esmės yra linijinė.

### Su populiacija susiję ypatumai

Vyresniems kaip 65 metų pacientams sisteminis ropiniolio klirensas gali būti maždaug 30 % mažesnis.

Pacientams, kuriems yra lengvas ir vidutinio sunkumo inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas 30–50 ml/min.), jokių ropinirolio farmakokinetikos pokyčių nepastebėta. Nėra duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus inkstų pažeidimas.

### **5.3. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

*Toksinis poveikis.* Vaisto farmakologinis aktyvumas daugiausia lemia jo toksinio poveikio pobūdį: elgesio pokyčius, hipoprolaktinemiją, sumažėjusį kraujo spaudimą ir širdies susitraukimų dažnį, ptozę ir seilėtekį. Tik albinosėms žiurkėms, ilgalaikio tyrimo metu skiriant dideles vaisto dozes (50 mg/kg kūno svorio), nustatyta tinklainės degeneracija, kuri tikriausiai buvo susijusi su didesniu šviesos poveikiu.

*Genotoksinis poveikis.* Įprastinių *in vitro* ir *in vivo* tyrimų metu genotoksinio poveikio nepastebėta.

*Kancerogeninis poveikis.* Dvejų metų trukmės tyrimų su pelėmis bei žiurkėmis metu, skiriant joms iki 50 mg/kg kūno svorio vaisto dozes, negauta jokių kancerogeninio poveikio pelėms įrodymų. Žiurkėms pasireiškė vieninteliai dėl vaisto vartojimo atsiradę pakitimai – *Leydig* ląstelių hiperplazija ir sėklidžių adenoma, kuriuos sukėlė hipoprolaktineminis ropinirolio poveikis. Manoma, kad šie pakitimai yra gyvūnų rūšiai specifinis fenomenas ir nekelia pavojaus kliniškai vartojant ropinirolį.

*Toksinis poveikis dauginimosi funkcijai.* Vaikingai žiurkės patelei skiriant toksines šio vaisto dozes mažėja vaisių kūno svoris (kai dozė yra 60 mg/kg kūno svorio – AUC maždaug 15 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui), didėja vaisių mirtingumas (kai dozė yra 90 mg/kg kūno svorio – AUC maždaug 25 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui), atsiranda pirštų sklaidos defektų (kai dozė yra 150 mg/kg kūno svorio – AUC maždaug 40 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui). Žiurkėms, gavusioms 120 mg/kg kūno svorio ropinirolio dozę (AUC maždaug 30 kartų didesnis, nei susidaro paskyrus didžiausią vaisto dozę žmogui), teratogeninio poveikio nepastebėta; nenustatytas poveikis ir triušių raidai.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### **Tabletės branduolys:**

Laktozės monohidratas  
Mikrokristalinė celiuliozė  
Kroskarmeliozės natrio druska  
Magnio stearatas.

#### **Tabletės plėvelė:**

Hipromeliozė  
Makrogolis 400  
Titano dioksidas (E171)  
Geltonasis geležies oksidas (E172)  
Raudonasis geležies oksidas (E172).

### **6.2. Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3. Tinkamumo laikas**

2 metai.

### **6.4. Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

#### **6.5. Pakuotė ir jos turinys**

PVC, PCTFE ir aliuminio lizdinė plokštelė.

Pakuotė, kurioje yra po 28 ar 84 tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### **6.6. Specialūs reikalavimai likučiams naikinti**

Specialių reikalavimų nėra.

### **7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
100 route de Versailles  
78163 Marly-le-Roi Cedex  
Prancūzija  
Tel: +33 1 39 178000

[žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus]

### **8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

[Pagal nacionalinius reikalavimus]

### **9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA**

[Pagal nacionalinius reikalavimus]

### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

[Pagal nacionalinius reikalavimus]

## **B. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Adartrel 0,25 mg plėvele dengtos tabletės  
Ropinirolis

### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Vienoje tabletėje yra 0,25 mg ropiniolio (hidrochlorido pavidalu)

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos informaciniame lapelyje

### **4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

2 plėvele dengtos tabletės  
12 plėvele dengtų tablečių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite informacinį lapelį  
Gerti

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje

### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

Vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje  
Laikyti gamintojo pakuotėje

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

{žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus}

**12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**13. GAMINTOJO SUTEIKTAS SERIJOS NUMERIS**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**14. ĮSIGIJIMO TVARKA**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ ARBA PAPRASTŲ LAKŠTŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Adartrel 0,25 mg plėvele dengtos tabletės  
Ropinirolis

**2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS**

Laboratoire GlaxoSmithKline

{žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus}

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Adartrel 0,5 mg plėvele dengtos tabletės  
Ropiniolis

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Vienoje tabletėje yra 0,5 mg ropiniolio (hidrochlorido pavidalu)

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos informaciniame lapelyje

#### **4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite informacinį lapelį  
Gerti

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

Vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje  
Laikyti gamintojo pakuotėje

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

{žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus}

**12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**13. GAMINTOJO SUTEIKTAS SERIJOS NUMERIS**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**14. ĮSIGIJIMO TVARKA**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ ARBA PAPRASTŲ LAKŠTŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Adartrel 0,5 mg plėvele dengtos tabletės  
Ropinirolis

**2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS**

Laboratoire GlaxoSmithKline

{žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus}

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Adartrel 1 mg plėvele dengtos tabletės  
Ropinirolis

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Vienoje tabletėje yra 1 mg ropiniolio (hidrochlorido pavidalu)

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos informaciniame lapelyje

#### **4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite informacinį lapelį  
Gerti

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

Vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje  
Laikyti gamintojo pakuotėje

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

{žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus}

**12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**13. GAMINTOJO SUTEIKTAS SERIJOS NUMERIS**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**14. ĮSIGIJIMO TVARKA**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ ARBA PAPRASTŲ LAKŠTŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Adartrel 1 mg plėvele dengtos tabletės  
Ropinirolis

**2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS**

Laboratoire GlaxoSmithKline

{žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus}

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Adartrel 2 mg plėvele dengtos tabletės  
Ropinirolis

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Vienoje tabletėje yra 2 mg ropiniolio (hidrochlorido pavidalu).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos informaciniame lapelyje

#### **4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite informacinį lapelį  
Gerti

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

Vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje  
Laikyti gamintojo pakuotėje



**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

{žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus}

**12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**13. GAMINTOJO SUTEIKTAS SERIJOS NUMERIS**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**14. ĮSIGIJIMO TVARKA**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

{Pagal nacionalinius reikalavimus}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ ARBA PAPRASTŲ LAKŠTŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Adartrel 2 mg plėvele dengtos tabletės  
Ropinirolis

**2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS**

Laboratoire GlaxoSmithKline

{žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus}

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**5. KITA**

### **C. INFORMACINIS LAPELIS**

## informacinis lapelis: INFORMACIJA VARTOTOJUI

### Adartrel 0,25 mg plėvele dengtos tabletės

Ropinirolis (ropiniolio hidrochlorido pavidalu)

#### **Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.**

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

#### **Lapelio turinys**

1. Kas yra Adartrel ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Adartrel
3. Kaip vartoti Adartrel
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Adartrel laikymo sąlygos
6. Kita Informacija

### **1. KAS YRA ADARTREL IR NUO KO JIS VARTOJAMAS**

Adartrel priklauso vaistų, vadinamų dopamino agonistais, grupei. Dopamino agonistai veikia panašiai, kaip Jūsų smegenyse susidaranti cheminė medžiaga dopaminas.

Adartrel skirtas gydyti vidutinio ir sunkaus idiopatinio neramių kojų sindromo simptomams. Idiopatinis neramių kojų sindromas tipškai vadinamas vidutiniu ir sunkiu, jei pacientams jis sukelia miego sutrikimų arba stiprų diskomfortą kojose ar rankose.

Neramių kojų sindromas – tai būklė, kuriai būdingas nenugalimas poreikis judinti kojas, o kartais ir rankas. Paprastai kartu būna nemalonūs pojūčiai: dilgčiojimas, deginimas ar peršėjimas. Šie jutimai atsiranda poilsio metu arba ramybėje, pvz., atsisėdus arba atsigulus, ypač į lovą; stipriausiai jie pasireiškia vakare arba naktį. Paprastai palengvėja tik vaikstant arba judinant pažeistas galūnes, tačiau dėl to dažnai sutrinka miegas.

Adartrel palengvina diskomfortą ir sumažina poreikį judinti galūnes, kuris trikdo nakties miegą.

### **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ADARTREL**

#### **Adartrel vartoti draudžiama:**

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) veikliajai medžiagai ropinioliui arba bet kuriai pagalbinei Adartrel medžiagai,
- jei sergate sunkia kepenų liga,
- jei sergate sunkia inkstų liga.

Jei kuo nors abejojate, pasitarkite su savo gydytoju.

#### **Specialių atsargumo priemonių reikia:**

- jeigu esate nėščia arba manote, kad galite būti nėščia,
- žindote,
- netoleruojate kai kurių angliavandenių (pvz., laktozės),
- sergate kepenų liga,
- turite rimtų širdies sutrikimų,
- sergate sunkia psichikos liga.

Šiais atvejais gydytojas turi atidžiai Jus stebėti gydymo metu.

Vartodami Adartrel ypač atsargiai vairuokite ar valdykite mechanizmus. Jei gydymo Adartrel metu jaučiate didelį mieguistumą arba netikėtai užmiegate, nors prieš tai mieguistumo nejautėte, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų bei kreipkitės į gydytoją.

Jei gydymo metu simptomai sustiprėja, dieną prasideda anksčiau arba po trumpesnio laiko Jums esant ramybės būsenos, arba jie apima kitas kūno dalis, pvz., rankas, kreipkitės į gydytoją, kad jis pakoreguotų Jūsų vartojamą Adartrel dozę.

### **Kitų vaistų vartojimas**

Jei vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Kiti vaistai gali keisti Adartrel poveikį ir atvirkščiai. Tarp tų vaistų gali būti šie:

- ciprofloksacinas (antibiotikas),
- enoksacinas (antibiotikas),
- fluvoksaminas (vaistas depresijai gydyti),
- teofilinas (vaistas astmai gydyti),
- pakeičiamosios hormonų terapijos (PHT) vaistai,
- antipsichoziniai ir kiti vaistai, smegenyse blokuojantys dopaminą (pvz., sulpiridas arba metoklopramidas).

Pasakykite gydytojui, jei:

- jau gydėtės nuo neramių kojų sindromo kitais vaistais,
- vartodami Adartrel metėte arba pradėjote rūkyti; gali prireikti pakoreguoti vaisto dozę,
- vartojate Adartrel, o gydytojas ketina Jums paskirti kito vaisto.

### **Adartrel vartojimas su maistu ir gėrimais**

Adartrel vartojant su maistu gali sumažėti pykinimas ir vėmimas.

### **Nėštumas**

Nėštumo metu vartoti Adartrel nerekomenduojama. Nėštumo metu Adartrel vartoti galima tik tuomet, jei gydytojas apsvaistė vaisto naudą Jums ir galimą pavojų dar negimusiam kūdikiui. Kuo greičiau kreipkitės į savo gydytoją, jei esate nėščia, manote, kad galite būti nėščia, arba planuojate pastoti. Gydytojas Jums patars nutraukti šio vaisto vartojimą.

### **Žindymo laikotarpis**

Adartrel gali sutrikdyti pieno gamybą, todėl žindymo laikotarpiu vaisto vartoti nereikėtų. Kuo greičiau kreipkitės į savo gydytoją, jei žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Gydytojas Jums patars nutraukti šio vaisto vartojimą.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Šis vaistas paprastai neturi įtakos įprastinei žmonių veiklai. Tačiau Adartrel gali sukelti itin didelį mieguistumą (somnia) ir staigaus miego epizodų. Jei Jums pasireiškia toks poveikis, turite nevairuoti ir vengti situacijų, kai mieguistumas arba netikėtas užmigimas gali sukelti sunkaus sužeidimo ar net mirties riziką (pavyzdžiui, valdant mechanizmus), kol šie epizodai nepraeina.

### **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Adartrel medžiagas**

Pacientai, netoleruojantys laktozės, turėtų atkreipti dėmesį į tai, kad kiekvienoje Adartrel tabletėje yra nedidelis laktozės kiekis. Jei gydytojas minėjo, kad Jūs netoleruojate kai kurių angliavandenių, prieš pradėdami vartoti šio vaisto pasitarkite su gydytoju.

### **Vaikai**

Adartrel poveikis neramių kojų sindromu sergantiems vaikams netirtas, todėl Adartrel paprastai neskiriama jaunesniems kaip 18 metų pacientams.

### 3. KAIP VARTOTI ADARTREL

Adartrel visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jei abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Adartrel gerkite vieną kartą per parą, kasdien maždaug tuo pačiu metu. Adartrel paprastai vartojama prieš einant miegoti, bet galima išgerti iki ėjimo miegoti likus 3 valandoms.

Adartrel tabletę nurykite nesmulkintą, užsigerdami vandeniu. Adartrel galima vartoti su maistu arba nevalgant. Vartojant Adartrel su maistu, gali sumažėti pykinimas, kuris yra vienas galimų Adartrel šalutinio poveikio simptomų. Tablečių nekramtykite.

Adartrel dozė kiekvienam pacientui gali būti skirtinga. Gydytojas nuspręs, kokios paros dozės reikia Jums. Laikykitės gydytojo nurodymų. Pradėjus vartoti Adartrel, dozė laipsniškai didinama.

Pradinė dozė yra 0,25 mg vieną kartą per parą. Po dviejų parų gydytojas dozę tikriausiai padidins iki 0,5 mg vieną kartą per parą likusioms pirmosios Jūsų gydymo savaitės dienoms. Po to gydytojas vaisto dozę gali didinti kas savaitę po 0,5 mg tol, kol per tris savaites bus pasiekta 2 mg paros dozė. Pacientams, kurių būklė pagerėja nepakankamai, dozę gydytojas laipsniškai gali didinti iki didžiausios 4 mg paros dozės. Po trijų mėnesių gydymo Adartrel, priklausomai nuo simptomų ir Jūsų savijautos, gydytojas gali pakoreguoti vaisto dozę arba nutraukti gydymą.

Nepamirškite išgerti vaisto. Jei Jums sunku atsiminti, kada preparato vartoti, kreipkitės patarimo į vaistininką.

Jūs turėtumėte toliau vartoti vaisto, net jei nesijaučiate geriau, nes gali praeiti kelios savaitės, kol vaistas pradės veikti.

Jei manote, kad Adartrel veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Nevartokite daugiau tablečių, nei Jums rekomendavo gydytojas.

#### **Pavartojus per didelę Adartrel dozę**

Pavartojus per didelę vaisto dozę gali pykinti, vimdyti, svaigti galva (ar atsirasti sukimosi jausmas), apimti snaudulys, nuovargis (protinis ar fizinis), gali atsirasti pilvo skausmas, nervingumas, alpimas. Jei suvartojote daugiau Adartrel nei paskirta, arba kas nors kitas išgėrė Jūsų vaisto, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Parodykite jiems pakuotę.

#### **Pamiršus pavartoti Adartrel**

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

Kitą vaisto dozę išgerkite įprastu laiku.

Jei vaisto nevartojote daugiau nei keletą parų, pasitarkite su savo gydytoju, kaip Jums vėl pradėti gydymo Adartrel kursą.

#### **Nustojus vartoti Adartrel**

Jei nutraukus Adartrel vartojimą simptomai sustiprėja, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### 4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Adartrel, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems. Pasakykite savo gydytojui, jei pastebite kokių nors nepageidaujamo poveikio simptomų arba jie Jus vargina. Šalutinio Adartrel poveikio tikimybė didesnė tuomet, kai pacientas pradeda vartoti šio vaisto ir (arba) kai didinama dozė. Nepageidaujamas poveikis paprastai būna silpnas ir, vaisto vartojant toliau, gali dar labiau susilpnėti.

Dažniausi šalutinio poveikio simptomai:

- pykinimas ir vėmimas,
- galvos svaigimas (arba sukimosi jausmas),
- mieguistumas,
- nuovargis (protinis arba fizinis),
- pilvo skausmai,
- alpimas,
- nervingumas.

Nedažnai pacientas jaučiasi sumišęs arba patiria haliucinacijų. Taip pat nedažnai Adartrel gali sumažinti arterinį kraujospūdį, todėl galite jausti galvos svaigimą arba nualpti, ypač atsistoję, jei prieš tai sėdėjote arba gulėjote.

Vartojant Adartrel simptomai gali sustiprėti, dieną prasidėti anksčiau arba po trumpesnio laiko Jums esant ramybės būsenos, arba apimti kitas Jūsų kūno dalis, pvz., rankas. Tokiu atveju kreipkitės į gydytoją.

Jei nustojus vartoti Adartrel simptomai sustiprėja, kreipkitės į gydytoją.

Yra aprašyta labai retų sutrikusios kepenų veiklos (kraujo tyrimų pokyčiai) atveju.

Adartrel gali sukelti neįprastą mieguistumą dienos metu (somniai), labai retais atvejais – staigus užmigimo epizodų, kai pacientas staiga užmiega, nors prieš tai nesijautė mieguistas.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, kiek galima greičiau pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## 5. KAIP LAIKYTI ADARTREL

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, preparato vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

## 6. KITA INFORMACIJA

### Adartrel sudėtyje yra

- Veiklioji medžiaga yra ropiniolis (ropiniolio hidrochlorido pavidalu).

- Pagalbinės medžiagos:

tabletės branduolio: laktozės monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas;

tabletės plėvelės: hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E171), polisorbatai 80 (E433).

### Kaip atrodo Adartrel ir jo pakuotės turinys

Tabletės yra baltos, ovalo formos, dengtos plėvele, vienoje pusėje pažymėtos „GS“, kitoje – „MLE“.

Vienoje pakuotėje yra 2 arba 12 tablečių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Registravimo liudijimo turėtojas ir gamintojas

Registravimo liudijimo turėtojas: Laboratoire GlaxoSmithKline,  
100 route de Versailles,

78163 Marly-le-Roi Cedex,  
Prancūzija  
Tel: +33 1 39 178000

[žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus]

Gamintojas: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,  
Manor Royal, Crawley,  
West Sussex RH10 9QJ,  
Jungtinė Karalystė

**Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {data}**



## informacinis lapelis: INFORMACIJA VARTOTOJUI

### Adartrel 0,5 mg plėvele dengtos tabletės

Ropinirolis (ropiniolio hidrochlorido pavidalu)

#### **Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.**

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

#### **Lapelio turinys**

1. Kas yra Adartrel ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Adartrel
3. Kaip vartoti Adartrel
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Adartrel laikymo sąlygos
6. Kita Informacija

### **1. KAS YRA ADARTREL IR NUO KO JIS VARTOJAMAS**

Adartrel priklauso vaistų, vadinamų dopamino agonistais, grupei. Dopamino agonistai veikia panašiai, kaip Jūsų smegenyse susidaranti cheminė medžiaga dopaminas.

Adartrel skirtas gydyti vidutinio ir sunkaus idiopatinio neramių kojų sindromo simptomams. Idiopatinis neramių kojų sindromas tipiškai vadinamas vidutiniu ir sunkiu, jei pacientams jis sukelia miego sutrikimų arba stiprų diskomfortą kojose ar rankose.

Neramių kojų sindromas – tai būklė, kuriai būdingas nenugalimas poreikis judinti kojas, o kartais ir rankas. Paprastai kartu būna nemalonūs pojūčiai: dilgčiojimas, deginimas ar peršėjimas. Šie jautimai atsiranda poilsio metu arba ramybėje, pvz., atsėdus arba atsigulus, ypač į lovą; stipriausiai jie pasireiškia vakare arba naktį. Paprastai palengvėja tik vaikstant arba judinant pažeistas galūnes, tačiau dėl to dažnai sutrinka miegas.

Adartrel palengvina diskomfortą ir sumažina poreikį judinti galūnes, kuris trikdo nakties miegą.

### **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ADARTREL**

#### **Adartrel vartoti draudžiama:**

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) veikliajai medžiagai ropinioliui arba bet kuriai pagalbinei Adartrel medžiagai,
- jei sergate sunkia kepenų liga,
- jei sergate sunkia inkstų liga.

Jei kuo nors abejojate, pasitarkite su savo gydytoju.

#### **Specialių atsargumo priemonių reikia:**

- jeigu esate nėščia arba manote, kad galite būti nėščia,
- žindote,
- netoleruojate kai kurių angliavandenių (pvz., laktozės),
- sergate kepenų liga,
- turite rimtų širdies sutrikimų,

- sergate sunkia psichikos liga.
- Šiais atvejais gydytojas turi atidžiai Jus stebėti gydymo metu.

Vartodami Adartrel ypač atsargiai vairuokite ar valdykite mechanizmus. Jei gydymo Adartrel metu jaučiate didelį mieguistumą arba netikėtai užmigate, nors prieš tai mieguistumo nejautėte, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų bei kreipkitės į gydytoją.

Jei gydymo metu simptomai sustiprėja, dieną prasideda anksčiau arba po trumpesnio laiko Jums esant ramybės būsenos, arba jie apima kitas kūno dalis, pvz., rankas, kreipkitės į gydytoją, kad jis pakoreguotų Jūsų vartojamą Adartrel dozę.

### **Kitų vaistų vartojimas**

Jei vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Kiti vaistai gali keisti Adartrel poveikį ir atvirkščiai. Tarp tų vaistų gali būti šie:

- ciprofloksacinas (antibiotikas),
- enoksacinas (antibiotikas),
- fluvoksaminas (vaistas depresijai gydyti),
- teofilinas (vaistas astmai gydyti),
- pakeičiamosios hormonų terapijos (PHT) vaistai,
- antipsichoziniai ir kiti vaistai, smegenyse blokuojantys dopaminą (pvz., sulpiridas arba metoklopramidas).

Pasakykite gydytojui, jei:

- jau gydėtės nuo neramių kojų sindromo kitais vaistais,
- vartodami Adartrel metėte arba pradėjote rūkyti; gali prireikti pakoreguoti vaisto dozę,
- vartojate Adartrel, o gydytojas ketina Jums paskirti kito vaisto.

### **Adartrel vartojimas su maistu ir gėrimais**

Adartrel vartojant su maistu gali sumažėti pykinimas ir vėmimas.

### **Nėštumas**

Nėštumo metu vartoti Adartrel nerekomenduojama. Nėštumo metu Adartrel vartoti galima tik tuomet, jei gydytojas apsvarstė vaisto naudą Jums ir galimą pavojų dar negimusiam kūdikiui. Kuo greičiau kreipkitės į savo gydytoją, jei esate nėščia, manote, kad galite būti nėščia, arba planuojate pastoti. Gydytojas Jums patars nutraukti šio vaisto vartojimą.

### **Žindymo laikotarpis**

Adartrel gali sutrikdyti pieno gamybą, todėl žindymo laikotarpiu vaisto vartoti nereikėtų. Kuo greičiau kreipkitės į savo gydytoją, jei žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Gydytojas Jums patars nutraukti šio vaisto vartojimą.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Šis vaistas paprastai neturi įtakos įprastinei žmonių veiklai. Tačiau Adartrel gali sukelti itin didelį mieguistumą (somnia) ir staigaus miego epizodų. Jei Jums pasireiškia toks poveikis, turite nevairuoti ir vengti situacijų, kai mieguistumas arba netikėtas užmigimas gali sukelti sunkaus sužeidimo ar net mirties riziką (pavyzdžiui, valdant mechanizmus), kol šie epizodai nepraeina.

### **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Adartrel medžiagas**

Pacientai, netoleruojantys laktozės, turėtų atkreipti dėmesį į tai, kad kiekvienoje Adartrel tabletėje yra nedidelis laktozės kiekis. Jei gydytojas minėjo, kad Jūs netoleruojate kai kurių angliavandenių, prieš pradėdami vartoti šio vaisto pasitarkite su gydytoju.

### **Vaikai**

Adartrel poveikis neramių kojų sindromu sergantiems vaikams netirtas, todėl Adartrel paprastai neskiriama jaunesniems kaip 18 metų pacientams.

### **3. KAIP VARTOTI ADARTREL**

Adartrel visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jei abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Adartrel gerkite vieną kartą per parą, kasdien maždaug tuo pačiu metu. Adartrel paprastai vartojama prieš einant miegoti, bet galima išgerti iki ėjimo miegoti likus 3 valandoms.

Adartrel tabletes nurykite nesmulkintą, užsigerdami vandeniu. Adartrel galima vartoti su maistu arba nevalgant. Vartojant Adartrel su maistu, gali sumažėti pykinimas, kuris yra vienas galimų Adartrel šalutinio poveikio simptomų. Tablečių nekramtykite.

Adartrel dozė kiekvienam pacientui gali būti skirtinga. Gydytojas nuspręs, kokios paros dozės reikia Jums. Laikykitės gydytojo nurodymų. Pradėjus vartoti Adartrel, dozė laipsniškai didinama.

Pradinė dozė yra 0,25 mg vieną kartą per parą. Po dviejų parų gydytojas dozę tikriausiai padidins iki 0,5 mg vieną kartą per parą likusioms pirmosios Jūsų gydymo savaitės dienoms. Po to gydytojas vaisto dozę gali didinti kas savaitę po 0,5 mg tol, kol per tris savaites bus pasiekta 2 mg paros dozė. Pacientams, kurių būklė pagerėja nepakankamai, dozę gydytojas laipsniškai gali didinti iki didžiausios 4 mg paros dozės. Po trijų mėnesių gydymo Adartrel, priklausomai nuo simptomų ir Jūsų savijautos, gydytojas gali pakoreguoti vaisto dozę arba nutraukti gydymą.

Nepamirškite išgerti vaisto. Jei Jums sunku atsiminti, kada preparato vartoti, kreipkitės patarimo į vaistininką.

Jūs turėtumėte toliau vartoti vaisto, net jei nesijaučiate geriau, nes gali praeiti kelios savaitės, kol vaistas pradės veikti.

Jei manote, kad Adartrel veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Nevartokite daugiau tablečių, nei Jums rekomendavo gydytojas.

#### **Pavartojus per didelę Adartrel dozę**

Pavartojus per didelę vaisto dozę gali pykinti, vimdyti, svaigti galva (ar atsirasti sukimosi jausmas), apimti snaudulys, nuovargis (protinis ar fizinis), gali atsirasti pilvo skausmas, nervingumas, alpimas. Jei suvartojote daugiau Adartrel nei paskirta, arba kas nors kitas išgėrė Jūsų vaisto, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Parodykite jiems pakuotę.

#### **Pamiršus pavartoti Adartrel**

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

Kitą vaisto dozę išgerkite įprastu laiku.

Jei vaisto nevartojote daugiau nei keletą parų, pasitarkite su savo gydytoju, kaip Jums vėl pradėti gydymo Adartrel kursą.

#### **Nustojus vartoti Adartrel**

Jei nutraukus Adartrel vartojimą simptomai sustiprėja, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

Adartrel, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems. Pasakykite savo gydytojui, jei pastebite kokių nors nepageidaujamo poveikio simptomų arba jie Jus vargina. Šalutinio Adartrel poveikio tikimybė didesnė tuomet, kai pacientas pradeda vartoti šio vaisto ir (arba)

kai didinama dozė. Nepageidaujamas poveikis paprastai būna silpnas ir, vaisto vartojant toliau, gali dar labiau susilpnėti.

Dažniausi šalutinio poveikio simptomai:

- pykinimas ir vėmimas,
- galvos svaigimas (arba sukimosi jausmas),
- mieguistumas,
- nuovargis (protinis arba fizinis),
- pilvo skausmai,
- alpimas,
- nervingumas.

Nedažnai pacientas jaučiasi sumišęs arba patiria haliucinacijų. Taip pat nedažnai Adartrel gali sumažinti arterinę kraujospūdį, todėl galite jausti galvos svaigimą arba nualpti, ypač atsistoję, jei prieš tai sėdėjote arba gulėjote.

Vartojant Adartrel simptomai gali sustiprėti, dieną prasidėti anksčiau arba po trumpesnio laiko Jums esant ramybės būsenos, arba apimti kitas Jūsų kūno dalis, pvz., rankas. Tokiu atveju kreipkitės į gydytoją.

Jei nustojus vartoti Adartrel simptomai sustiprėja, kreipkitės į gydytoją.

Yra aprašyta labai retų sutrikusios kepenų veiklos (kraujo tyrimų pokyčiai) atveju.

Adartrel gali sukelti neįprastą mieguistumą dienos metu (somniaienciją), labai retais atvejais – staigus užmigimo epizodų, kai pacientas staiga užmiega, nors prieš tai nesijautė mieguistas.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, kiek galima greičiau pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## **5. KAIP LAIKYTI ADARTREL**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, preparato vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

## **6. KITA INFORMACIJA**

**Adartrel sudėtyje yra**

- Veiklioji medžiaga yra ropiniolis (ropiniolio hidrochlorido pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos:

tabletės branduolio: laktozės monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas;

tabletės plėvelės: hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172), indigotinas (E132).

**Kaip atrodo Adartrel ir jo pakuotės turinys**

Tabletės yra geltonos, ovalo formos, dengtos plėvele, vienoje pusėje pažymėtos „GS“, kitoje – „TES“. Vienoje pakuotėje yra 28 arba 84 tabletės. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registravimo liudijimo turėtojas ir gamintojas**

Registravimo liudijimo turėtojas: Laboratoire GlaxoSmithKline,  
100 route de Versailles,  
78163 Marly-le-Roi Cedex,  
Prancūzija  
Tel: +33 1 39 178000

[žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus]

Gamintojas: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,  
Manor Royal, Crawley,  
West Sussex RH10 9QJ,  
Jungtinė Karalystė

**Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {data}**

## informacinis lapelis: INFORMACIJA VARTOTOJUI

### Adartrel 1 mg plėvele dengtos tabletės

Ropinirolis (ropiniolio hidrochlorido pavidalu)

#### **Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.**

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

#### **Lapelio turinys**

1. Kas yra Adartrel ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Adartrel
3. Kaip vartoti Adartrel
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Adartrel laikymo sąlygos
6. Kita Informacija

### **1. KAS YRA ADARTREL IR NUO KO JIS VARTOJAMAS**

Adartrel priklauso vaistų, vadinamų dopamino agonistais, grupei. Dopamino agonistai veikia panašiai, kaip Jūsų smegenyse susidaranti cheminė medžiaga dopaminas.

Adartrel skirtas gydyti vidutinio ir sunkaus idiopatinio neramių kojų sindromo simptomams. Idiopatinis neramių kojų sindromas tipiškai vadinamas vidutiniu ir sunkiu, jei pacientams jis sukelia miego sutrikimų arba stiprų diskomfortą kojose ar rankose.

Neramių kojų sindromas – tai būklė, kuriai būdingas nenugalimas poreikis judinti kojas, o kartais ir rankas. Paprastai kartu būna nemalonūs pojūčiai: dilgčiojimas, deginimas ar peršėjimas. Šie jūtimai atsiranda poilsio metu arba ramybėje, pvz., atsisėdus arba atsigulus, ypač į lovą; stipriausiai jie pasireiškia vakare arba naktį. Paprastai palengvėja tik vaikstant arba judinant pažeistas galūnes, tačiau dėl to dažnai sutrinka miegas.

Adartrel palengvina diskomfortą ir sumažina poreikį judinti galūnes, kuris trikdo nakties miegą.

### **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ADARTREL**

#### **Adartrel vartoti draudžiama:**

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) veikliajai medžiagai ropinioliui arba bet kuriai pagalbinei Adartrel medžiagai,
- jei sergate sunkia kepenų liga,
- jei sergate sunkia inkstų liga.

Jei kuo nors abejojate, pasitarkite su savo gydytoju.

#### **Specialių atsargumo priemonių reikia:**

- jeigu esate nėščia arba manote, kad galite būti nėščia,
- žindote,
- netoleruojate kai kurių angliavandenių (pvz., laktozės),
- sergate kepenų liga,
- turite rimtų širdies sutrikimų,

- sergate sunkia psichikos liga.
- Šiais atvejais gydytojas turi atidžiai Jus stebėti gydymo metu.

Vartodami Adartrel ypač atsargiai vairuokite ar valdykite mechanizmus. Jei gydymo Adartrel metu jaučiate didelį mieguistumą arba netikėtai užmigate, nors prieš tai mieguistumo nejautėte, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų bei kreipkitės į gydytoją.

Jei gydymo metu simptomai sustiprėja, dieną prasideda anksčiau arba po trumpesnio laiko Jums esant ramybės būsenos, arba jie apima kitas kūno dalis, pvz., rankas, kreipkitės į gydytoją, kad jis pakoreguotų Jūsų vartojamą Adartrel dozę.

### **Kitų vaistų vartojimas**

Jei vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Kiti vaistai gali keisti Adartrel poveikį ir atvirkščiai. Tarp tų vaistų gali būti šie:

- ciprofloksacinas (antibiotikas),
- enoksacinas (antibiotikas),
- fluvoksaminas (vaistas depresijai gydyti),
- teofilinas (vaistas astmai gydyti),
- pakeičiamosios hormonų terapijos (PHT) vaistai,
- antipsichoziniai ir kiti vaistai, smegenyse blokuojantys dopaminą (pvz., sulpiridas arba metoklopramidas).

Pasakykite gydytojui, jei:

- jau gydėtės nuo neramių kojų sindromo kitais vaistais,
- vartodami Adartrel metėte arba pradėjote rūkyti; gali prireikti pakoreguoti vaisto dozę,
- vartojate Adartrel, o gydytojas ketina Jums paskirti kito vaisto.

### **Adartrel vartojimas su maistu ir gėrimais**

Adartrel vartojant su maistu gali sumažėti pykinimas ir vėmimas.

### **Nėštumas**

Nėštumo metu vartoti Adartrel nerekomenduojama. Nėštumo metu Adartrel vartoti galima tik tuomet, jei gydytojas apsvarstė vaisto naudą Jums ir galimą pavojų dar negimusiam kūdikiui. Kuo greičiau kreipkitės į savo gydytoją, jei esate nėščia, manote, kad galite būti nėščia, arba planuojate pastoti. Gydytojas Jums patars nutraukti šio vaisto vartojimą.

### **Žindymo laikotarpis**

Adartrel gali sutrikdyti pieno gamybą, todėl žindymo laikotarpiu vaisto vartoti nereikėtų. Kuo greičiau kreipkitės į savo gydytoją, jei žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Gydytojas Jums patars nutraukti šio vaisto vartojimą.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Šis vaistas paprastai neturi įtakos įprastinei žmonių veiklai. Tačiau Adartrel gali sukelti itin didelį mieguistumą (somnia) ir staigaus miego epizodų. Jei Jums pasireiškia toks poveikis, turite nevairuoti ir vengti situacijų, kai mieguistumas arba netikėtas užmigimas gali sukelti sunkaus sužeidimo ar net mirties riziką (pavyzdžiui, valdant mechanizmus), kol šie epizodai nepraeina.

### **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Adartrel medžiagas**

Pacientai, netoleruojantys laktozės, turėtų atkreipti dėmesį į tai, kad kiekvienoje Adartrel tabletėje yra nedidelis laktozės kiekis. Jei gydytojas minėjo, kad Jūs netoleruojate kai kurių angliavandenių, prieš pradėdami vartoti šio vaisto pasitarkite su gydytoju.

### **Vaikai**

Adartrel poveikis neramių kojų sindromu sergantiems vaikams netirtas, todėl Adartrel paprastai neskiriama jaunesniems kaip 18 metų pacientams.

### **3. KAIP VARTOTI ADARTREL**

Adartrel visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jei abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Adartrel gerkite vieną kartą per parą, kasdien maždaug tuo pačiu metu. Adartrel paprastai vartojama prieš einant miegoti, bet galima išgerti iki ėjimo miegoti likus 3 valandoms.

Adartrel tabletę nurykite nesmulkintą, užsigerdami vandeniu. Adartrel galima vartoti su maistu arba nevalgant. Vartojant Adartrel su maistu, gali sumažėti pykinimas, kuris yra vienas galimų Adartrel šalutinio poveikio simptomų. Tablečių nekramtykite.

Adartrel dozė kiekvienam pacientui gali būti skirtinga. Gydytojas nuspręs, kokios paros dozės reikia Jums. Laikykitės gydytojo nurodymų. Pradėjus vartoti Adartrel, dozė laipsniškai didinama.

Pradinė dozė yra 0,25 mg vieną kartą per parą. Po dviejų parų gydytojas dozę tikriausiai padidins iki 0,5 mg vieną kartą per parą likusioms pirmosios Jūsų gydymo savaitės dienoms. Po to gydytojas vaisto dozę gali didinti kas savaitę po 0,5 mg tol, kol per tris savaites bus pasiekta 2 mg paros dozė. Pacientams, kurių būklė pagerėja nepakankamai, dozę gydytojas laipsniškai gali didinti iki didžiausios 4 mg paros dozės. Po trijų mėnesių gydymo Adartrel, priklausomai nuo simptomų ir Jūsų savijautos, gydytojas gali pakoreguoti vaisto dozę arba nutraukti gydymą.

Nepamirškite išgerti vaisto. Jei Jums sunku atsiminti, kada preparato vartoti, kreipkitės patarimo į vaistininką.

Jūs turėtumėte toliau vartoti vaisto, net jei nesijaučiate geriau, nes gali praeiti kelios savaitės, kol vaistas pradės veikti.

Jei manote, kad Adartrel veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Nevartokite daugiau tablečių, nei Jums rekomendavo gydytojas.

#### **Pavartojus per didelę Adartrel dozę**

Pavartojus per didelę vaisto dozę gali pykinti, vimdyti, svaigti galva (ar atsirasti sukimosi jausmas), apimti snaudulys, nuovargis (protinis ar fizinis), gali atsirasti pilvo skausmas, nervingumas, alpimas. Jei suvartojote daugiau Adartrel nei paskirta, arba kas nors kitas išgėrė Jūsų vaisto, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Parodykite jiems pakuotę.

#### **Pamiršus pavartoti Adartrel**

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

Kitą vaisto dozę išgerkite įprastu laiku.

Jei vaisto nevartojote daugiau nei keletą parų, pasitarkite su savo gydytoju, kaip Jums vėl pradėti gydymo Adartrel kursą.

#### **Nustojus vartoti Adartrel**

Jei nutraukus Adartrel vartojimą simptomai sustiprėja, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

Adartrel, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems. Pasakykite savo gydytojui, jei pastebite kokių nors nepageidaujamo poveikio simptomų arba jie Jus vargina. Šalutinio Adartrel poveikio tikimybė didesnė tuomet, kai pacientas pradeda vartoti šio vaisto ir (arba)



kai didinama dozė. Nepageidaujamas poveikis paprastai būna silpnas ir, vaisto vartojant toliau, gali dar labiau susilpnėti.

Dažniausi šalutinio poveikio simptomai:

- pykinimas ir vėmimas,
- galvos svaigimas (arba sukimosi jausmas),
- mieguistumas,
- nuovargis (protinis arba fizinis),
- pilvo skausmai,
- alpimas,
- nervingumas.

Nedažnai pacientas jaučiasi sumišęs arba patiria haliucinacijų. Taip pat nedažnai Adartrel gali sumažinti arterinę kraujospūdį, todėl galite jausti galvos svaigimą arba nualpti, ypač atsistoję, jei prieš tai sėdėjote arba gulėjote.

Vartojant Adartrel simptomai gali sustiprėti, dieną prasidėti anksčiau arba po trumpesnio laiko Jums esant ramybės būsenos, arba apimti kitas Jūsų kūno dalis, pvz., rankas. Tokiu atveju kreipkitės į gydytoją.

Jei nustojus vartoti Adartrel simptomai sustiprėja, kreipkitės į gydytoją.

Yra aprašyta labai retų sutrikusios kepenų veiklos (kraujo tyrimų pokyčiai) atveju.

Adartrel gali sukelti neįprastą mieguistumą dienos metu (somnia) labai retais atvejais – staigaus užmigimo epizodų, kai pacientas staiga užmiega, nors prieš tai nesijautė mieguistas.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, kiek galima greičiau pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## **5. KAIP LAIKYTI ADARTREL**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, preparato vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

## **6. KITA INFORMACIJA**

**Adartrel sudėtyje yra**

- Veiklioji medžiaga yra ropiniolis (ropiniolio hidrochlorido pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos:

tabletės branduolio: laktozės monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas;

tabletės plėvelės: romeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), indigotinas (E132).

**Kaip atrodo Adartrel ir jo pakuotės turinys**

Tabletės yra žalios, ovalo formos, dengtos plėvele, vienoje pusėje pažymėtos „GS“, kitoje – „SJK“. Vienoje pakuotėje yra 28 arba 84 tabletės. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registravimo liudijimo turėtojas ir gamintojas**

Registravimo liudijimo turėtojas: Laboratoire GlaxoSmithKline,  
100 route de Versailles,  
78163 Marly-le-Roi Cedex,  
Prancūzija  
Tel: +33 1 39 178000

[žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus]

Gamintojas: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,  
Manor Royal, Crawley,  
West Sussex RH10 9QJ,  
Jungtinė Karalystė

**Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {data}**

## informacinis lapelis: INFORMACIJA VARTOTOJUI

### Adartrel 2 mg plėvele dengtos tabletės

Ropinirolis (ropiniolio hidrochlorido pavidalu)

#### **Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.**

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

#### **Lapelio turinys**

1. Kas yra Adartrel ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Adartrel
3. Kaip vartoti Adartrel
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Adartrel laikymo sąlygos
6. Kita Informacija

### **1. KAS YRA ADARTREL IR NUO KO JIS VARTOJAMAS**

Adartrel priklauso vaistų, vadinamų dopamino agonistais, grupei. Dopamino agonistai veikia panašiai, kaip Jūsų smegenyse susidaranti cheminė medžiaga dopaminas.

Adartrel skirtas gydyti vidutinio ir sunkaus idiopatinio neramių kojų sindromo simptomams. Idiopatinis neramių kojų sindromas tipiškai vadinamas vidutiniu ir sunkiu, jei pacientams jis sukelia miego sutrikimų arba stiprų diskomfortą kojose ar rankose.

Neramių kojų sindromas – tai būklė, kuriai būdingas nenugalimas poreikis judinti kojas, o kartais ir rankas. Paprastai kartu būna nemalonūs pojūčiai: dilgčiojimas, deginimas ar peršėjimas. Šie jūtimai atsiranda poilsio metu arba ramybėje, pvz., atsisėdus arba atsigulus, ypač į lovą; stipriausiai jie pasireiškia vakare arba naktį. Paprastai palengvėja tik vaikstant arba judinant pažeistas galūnes, tačiau dėl to dažnai sutrinka miegas.

Adartrel palengvina diskomfortą ir sumažina poreikį judinti galūnes, kuris trikdo nakties miegą.

### **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ADARTREL**

#### **Adartrel vartoti draudžiama:**

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) veikliajai medžiagai ropinioliui arba bet kuriai pagalbinei Adartrel medžiagai,
- jei sergate sunkia kepenų liga,
- jei sergate sunkia inkstų liga.

Jei kuo nors abejojate, pasitarkite su savo gydytoju.

#### **Specialių atsargumo priemonių reikia:**

- jeigu esate nėščia arba manote, kad galite būti nėščia,
- žindote,
- netoleruojate kai kurių angliavandenių (pvz., laktozės),
- sergate kepenų liga,
- turite rimtų širdies sutrikimų,

- sergate sunkia psichikos liga.
- Šiais atvejais gydytojas turi atidžiai Jus stebėti gydymo metu.

Vartodami Adartrel ypač atsargiai vairuokite ar valdykite mechanizmus. Jei gydymo Adartrel metu jaučiate didelį mieguistumą arba netikėtai užmiegate, nors prieš tai mieguistumo nejautėte, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų bei kreipkitės į gydytoją.

Jei gydymo metu simptomai sustiprėja, dieną prasideda anksčiau arba po trumpesnio laiko Jums esant ramybės būsenos, arba jie apima kitas kūno dalis, pvz., rankas, kreipkitės į gydytoją, kad jis pakoreguotų Jūsų vartojamą Adartrel dozę.

### **Kitų vaistų vartojimas**

Jei vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Kiti vaistai gali keisti Adartrel poveikį ir atvirkščiai. Tarp tų vaistų gali būti šie:

- ciprofloksacinas (antibiotikas),
- enoksacinas (antibiotikas),
- fluvoksaminas (vaistas depresijai gydyti),
- teofilinas (vaistas astmai gydyti),
- pakeičiamosios hormonų terapijos (PHT) vaistai,
- antipsichoziniai ir kiti vaistai, smegenyse blokuojantys dopaminą (pvz., sulpiridas arba metoklopramidas).

Pasakykite gydytojui, jei:

- jau gydėtės nuo neramių kojų sindromo kitais vaistais,
- vartodami Adartrel metėte arba pradėjote rūkyti; gali prireikti pakoreguoti vaisto dozę,
- vartojate Adartrel, o gydytojas ketina Jums paskirti kito vaisto.

### **Adartrel vartojimas su maistu ir gėrimais**

Adartrel vartojant su maistu gali sumažėti pykinimas ir vėmimas.

### **Nėštumas**

Nėštumo metu vartoti Adartrel nerekomenduojama. Nėštumo metu Adartrel vartoti galima tik tuomet, jei gydytojas apsvarstė vaisto naudą Jums ir galimą pavojų dar negimusiam kūdikiui. Kuo greičiau kreipkitės į savo gydytoją, jei esate nėščia, manote, kad galite būti nėščia, arba planuojate pastoti. Gydytojas Jums patars nutraukti šio vaisto vartojimą.

### **Žindymo laikotarpis**

Adartrel gali sutrikdyti pieno gamybą, todėl žindymo laikotarpiu vaisto vartoti nereikėtų. Kuo greičiau kreipkitės į savo gydytoją, jei žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Gydytojas Jums patars nutraukti šio vaisto vartojimą.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Šis vaistas paprastai neturi įtakos įprastinei žmonių veiklai. Tačiau Adartrel gali sukelti itin didelį mieguistumą (somnia) ir staigaus miego epizodų. Jei Jums pasireiškia toks poveikis, turite nevairuoti ir vengti situacijų, kai mieguistumas arba netikėtas užmigimas gali sukelti sunkaus sužeidimo ar net mirties riziką (pavyzdžiui, valdant mechanizmus), kol šie epizodai nepraeina.

### **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Adartrel medžiagas**

Pacientai, netoleruojantys laktozės, turėtų atkreipti dėmesį į tai, kad kiekvienoje Adartrel tabletėje yra nedidelis laktozės kiekis. Jei gydytojas minėjo, kad Jūs netoleruojate kai kurių angliavandenių, prieš pradėdami vartoti šio vaisto pasitarkite su gydytoju.

### **Vaikai**

Adartrel poveikis neramių kojų sindromu sergantiems vaikams netirtas, todėl Adartrel paprastai neskiriama jaunesniems kaip 18 metų pacientams.

### **3. KAIP VARTOTI ADARTREL**

Adartrel visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jei abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Adartrel gerkite vieną kartą per parą, kasdien maždaug tuo pačiu metu. Adartrel paprastai vartojama prieš einant miegoti, bet galima išgerti iki ėjimo miegoti likus 3 valandoms.

Adartrel tabletes nurykite nesmulkintą, užsigerdami vandeniu. Adartrel galima vartoti su maistu arba nevalgant. Vartojant Adartrel su maistu, gali sumažėti pykinimas, kuris yra vienas galimų Adartrel šalutinio poveikio simptomų. Tablečių nekramtykite.

Adartrel dozė kiekvienam pacientui gali būti skirtinga. Gydytojas nuspręs, kokios paros dozės reikia Jums. Laikykitės gydytojo nurodymų. Pradėjus vartoti Adartrel, dozė laipsniškai didinama.

Pradinė dozė yra 0,25 mg vieną kartą per parą. Po dviejų parų gydytojas dozę tikriausiai padidins iki 0,5 mg vieną kartą per parą likusioms pirmosios Jūsų gydymo savaitės dienoms. Po to gydytojas vaisto dozę gali didinti kas savaitę po 0,5 mg tol, kol per tris savaites bus pasiekta 2 mg paros dozė. Pacientams, kurių būklė pagerėja nepakankamai, dozę gydytojas laipsniškai gali didinti iki didžiausios 4 mg paros dozės. Po trijų mėnesių gydymo Adartrel, priklausomai nuo simptomų ir Jūsų savijautos, gydytojas gali pakoreguoti vaisto dozę arba nutraukti gydymą.

Nepamirškite išgerti vaisto. Jei Jums sunku atsiminti, kada preparato vartoti, kreipkitės patarimo į vaistininką.

Jūs turėtumėte toliau vartoti vaisto, net jei nesijaučiate geriau, nes gali praeiti kelios savaitės, kol vaistas pradės veikti.

Jei manote, kad Adartrel veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Nevartokite daugiau tablečių, nei Jums rekomendavo gydytojas.

#### **Pavartojus per didelę Adartrel dozę**

Pavartojus per didelę vaisto dozę gali pykinti, vimdyti, svaigti galva (ar atsirasti sukimosi jausmas), apimti snaudulys, nuovargis (protinis ar fizinis), gali atsirasti pilvo skausmas, nervingumas, alpimas. Jei suvartojote daugiau Adartrel nei paskirta, arba kas nors kitas išgėrė Jūsų vaisto, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Parodykite jiems pakuotę.

#### **Pamiršus pavartoti Adartrel**

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

Kitą vaisto dozę išgerkite įprastu laiku.

Jei vaisto nevartojote daugiau nei keletą parų, pasitarkite su savo gydytoju, kaip Jums vėl pradėti gydymo Adartrel kursą.

#### **Nustojus vartoti Adartrel**

Jei nutraukus Adartrel vartojimą simptomai sustiprėja, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

Adartrel, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems. Pasakykite savo gydytojui, jei pastebite kokių nors nepageidaujamo poveikio simptomų arba jie Jus vargina. Šalutinio Adartrel poveikio tikimybė didesnė tuomet, kai pacientas pradeda vartoti šio vaisto ir (arba)

kai didinama dozė. Nepageidaujamas poveikis paprastai būna silpnas ir, vaisto vartojant toliau, gali dar labiau susilpnėti.

Dažniausi šalutinio poveikio simptomai:

- pykinimas ir vėmimas,
- galvos svaigimas (arba sukimosi jausmas),
- mieguistumas,
- nuovargis (protinis arba fizinis),
- pilvo skausmai,
- alpimas,
- nervingumas.

Nedažnai pacientas jaučiasi sumišęs arba patiria haliucinacijų. Taip pat nedažnai Adartrel gali sumažinti arterinį kraujospūdį, todėl galite jausti galvos svaigimą arba nualpti, ypač atsistoję, jei prieš tai sėdėjote arba gulėjote.

Vartojant Adartrel simptomai gali sustiprėti, dieną prasidėti anksčiau arba po trumpesnio laiko Jums esant ramybės būsenos, arba apimti kitas Jūsų kūno dalis, pvz., rankas. Tokiu atveju kreipkitės į gydytoją.

Jei nustojus vartoti Adartrel simptomai sustiprėja, kreipkitės į gydytoją.

Yra aprašyta labai retų sutrikusios kepenų veiklos (kraujo tyrimų pokyčiai) atveju.

Adartrel gali sukelti neįprastą mieguistumą dienos metu (somniai), labai retais atvejais – staigus užmigimo epizodų, kai pacientas staiga užmiega, nors prieš tai nesijautė mieguistas.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, kiek galima greičiau pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## **5. KAIP LAIKYTI ADARTREL**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, preparato vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

## **6. KITA INFORMACIJA**

**Adartrel sudėtyje yra**

- Veiklioji medžiaga yra ropiniolis (ropiniolio hidrochlorido pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos:

tabletės branduolio: laktozės monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas;

tabletės plėvelės: promeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172).

**Kaip atrodo Adartrel ir jo pakuotės turinys**

Tabletės yra rausvos, ovalo formos, dengtos plėvele, vienoje pusėje pažymėtos „GS“, kitoje – „GYG“. Vienoje pakuotėje yra 28 arba 84 tabletės. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės..

**Registravimo liudijimo turėtojas ir gamintojas**

Registravimo liudijimo turėtojas: Laboratoire GlaxoSmithKline,  
100 route de Versailles,  
78163 Marly-le-Roi Cedex,  
Prancūzija  
Tel: +33 1 39 178000

[žr. I priedą – užpildyti pagal nacionalinius reikalavimus]

Gamintojas: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,  
Manor Royal, Crawley,  
West Sussex RH10 9QJ,  
Jungtinė Karalystė

**Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {data}**

#### **IV PRIEDAS**

#### **REGISTRAVIMO LIUDIJIMO SĄLYGOS**



## REGISTRAVIMO LIUDIJIMO SĄLYGOS

Toliau detaliai išvardytos esminės ropinirolio saugaus ir efektyvaus vartojimo sąlygos, kurios pagal CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use – Europos vaistų agentūros žmogui skirtų vaistų komitetas) reikalavimą turi būti įvardytos poregistraciniame pasižadėjime ir laiku pateiktos leidimą išdavusiai valstybei narei:

| Sritis                     | Aprašymas :  | Numatomas laikas  |
|----------------------------|--|-------------------|
| <i>5 modulis - klinika</i> |  |                   |
| Klinika                    | Pateikti galutinę klinikinio tyrimo (ROR104836) „Atsitiktinės parinkties, dvigubai aklu būdu atlikto, paralelinių grupių tyrimo, norint įvertinti ropirinolio vartojimo 26 savaites efektyvumą ir saugumą ir nustatyti per sekančias 40 savaičių vidutinio ir sunkaus neramių kojų sindromo gydymo metu atsiradusių ligos pablogėjimo ir atoveiksmio reakcijos atvejus” ataskaitą. Tyrimą numatoma pradėti <b>2006 m. vasario mėn.</b> Numatoma pacientus atrinkti per <b>18 mėn.</b> Galutinė tyrimo ataskaita <b>bus pateikta po 6 mėn.</b> po paskutinio paciento apsilankymo tyrime. GlaxoSmithKline tikisi pateikti galutinę tyrimo ataskaitą iki | <b>2009 liepa</b> |