

I PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMI, FARMACEITISKĀS FORMAS, STIPRUMS, LIETOŠANAS VEIDS,
PIETEIKUMA IESNIEDZĒJS UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS
DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības ipašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Austrija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Austrija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Austrija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Austrija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Beļģija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Beļģija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Beļģija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Beļģija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības ipašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Kipra		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Kipra		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Kipra		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Kipra		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Čehija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Čehija		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Čehija		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Čehija		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības ipašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Dānija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Dānija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Dānija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Dānija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Igaunija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Igaunija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Igaunija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Igaunija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Somija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Somija		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Somija		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Somija		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163		ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Francija	Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Vācija		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Vācija		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Vācija		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Vācija		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Grieķija		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Grieķija		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Grieķija		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Griekija		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Ungārija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Ungārija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Ungārija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Ungārija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Islande		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Islande		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Islande		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības ipašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Islande		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Īrija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Īrija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Īrija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Īrija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Itālija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Itālija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības ipašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Itālija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Itālija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Latvija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Latvija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Latvija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Latvija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Lietuva		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Lietuva		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Lietuva		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Lietuva		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Luksemburga		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Luksemburga		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Luksemburga		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Luksemburga		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Malta		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības ipašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Nīderlande		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Nīderlande		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Nīderlande		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Nīderlande		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Norvēģija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Norvēģija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Norvēģija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Norvēģija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Polija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Polija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Polija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Polija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības ipašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Portugāle		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Portugāle		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Portugāle		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Portugāle		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Slovākija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Slovākija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības ipašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Slovākija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Slovākija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Slovēnija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Slovēnija		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Slovēnija		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Slovēnija		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Spānija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Spānija		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France				

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības ipašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Spānija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Spānija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Zviedrija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Zviedrija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Zviedrija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Zviedrija		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Apvienotā Karaliste		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Apvienotā Karaliste		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	0,5 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceutiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Apvienotā Karaliste		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli
Apvienotā Karaliste		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Apvalkotās tabletes	Perorāli

II PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, ETIĶEŠU UN
LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU
AĢENTŪRA (EMA)**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS PAR *ADARTREL* ZINĀTNISKO NOVĒRTĒJUMU (skatīt I pielikumu)

Ropinirola reģistrācijas apliecība ir izsniegta Francijā 2004. gada 30. jūnijā. Pirms savstarpējās atzīšanas procedūras beigām Spānija un Nīderlande iesniedza *EMEA* pārskatīšanas pieteikumu, uzskatot, ka šīs zāles var apdraudēt sabiedrības veselību, būdamas pārlicinātas, ka nav pierādīts ropinirola nekaitīgums un efektivitāte, ilgstoši ārstējot nemierīgo kāju sindromu (*RLS*).

Tika pārrunāti klīniskajos pētījumos gūtie efektivitātes dati, jo īpaši to slimnieku apakšgrupā, kam novērotas funkcionālas izmaiņas, kā arī zāļu ilgtermiņa efektivitāte, nekaitīgums un ieguvumu/riska samērs.

Saskaņā ar RA īpašnieka definīciju slimnieki ar smagu idiopātisko *RLS* sākotnēji atbilst vismaz 24 punktiem pēc starptautiskās nemierīgo kāju sindroma novērtējuma skalas (*IRLS*). Bet *CHMP* uzskata, ka šiem slimniekiem ir mērens līdz smags idiopātiskais *RLS*.

Publicētie dati liecina, ka ropinirola panesamības profils šajā slimnieku grupā jāanalizē, ņemot vērā pacientu fizisko stāvokli, kas ievērojami ietekmē dzīves kvalitāti, jo *RLS* slimnieki cieš no hroniska bezmiega. Klīniskajos pētījumos gūtie dati šajā sakarā rāda, ka ropinirolam ir pieņemams panesamības un nekaitīguma profils, *RLS* slimniekiem to saņemot ik dienas 0,25 – 4 mg devā. Lai arī tādas nevēlamas blakusparādības kā slikta dūša, vemšana, reiboņi un miegainību novēro biežāk pēc ropinirola lietošanas, salīdzinot ar placebo lietotājiem, vairumam slimnieku šīs parādības bija vāji vai vidēji izteiktas. Šīs blakusparādības parasti tika novērotas ārstniecības pirmajās divās nedēļās, un ropinirola terapija tika pārtraukta tikai retos gadījumos, līdzīgi kā tas bija ar placebo saņēmējiem. Šo parādību raksturs atbilst noteiktajam ropinirola un dopamīna agonistu klases zāļu nekaitīguma profilam. Sniegts sīkāks visbiežāk sastopamo nelabvēlīgo parādību novērtējums mērķpopulācijā (sākumstadijā – 24-40 punkti pēc *IRLS*). Tika iztirzātas šādas nelabvēlīgas blakusparādības kā slimības “pastiprināšanās” un “atsitiens”, kas novērojamas *RLS* slimniekiem. Nopietno nelabvēlīgo parādību analīze ropinirola klīniskajos pētījumos iesaistītajā slimnieku kopgrupā nesniedza nozīmīgus rezultātus.

RA īpašnieks nesen izmēģināja ropinirola ietekmi uz sirds elektroimpulsu vadītspēju, izmantojot veselus brīvprātīgos. Netika novērota klīniski nozīmīga ietekme uz QT intervālu.

Dati, kas apkopoti pēc ropinirola klīnisko pētījumu programmas, kura paredz ropinirola terapiju, kas ilgst līdz 52 nedēļām, ir iedrošinoši, ņemot vērā potenciālo slimības pastiprināšanās gadījumu klīnisko nozīmību. Literatūrā dokumentēto pastiprināšanās gadījumu biežums pēc dopamīna agonistu, tai skaitā ropinirola, lietošanas parasti nav tik liels kā pēc levodopas lietošanas. Daudz svarīgāks ir tas, ka pastiprināšanās epizodēm, lietojot ropinirolu, lielākoties ir ierobežota ietekme uz klīniskajām norisēm, jo parasti slimnieki turpināja saņemt ropinirolu bez pārtraukuma un vairumā gadījumu pētnieki nepalielināja ropinirola devu slimības pastiprināšanās dēļ.

Nevar izslēgt varbūtību, ka pēc ropinirola terapijas pārtraukšanas iestāsies recidīvs (pēcārstēšanas recidīvs). Lai arī klīniskajos pētījumos ir novērots, ka slimniekiem, kas saņēmuši ropinirolu, pēc ārstēšanas pārtraukšanas (pēc 7-10 dienām) vidēji ir augstāki kopējie *IRLS* rādītāji, salīdzinot ar placebo saņēmējiem, simptomu izpausmes pakāpe pēc ārstēšanas pārtraukšanas parasti nepārsniedz sākotnējos rādītājus ar ropinirolu ārstētiem slimniekiem.

RA īpašnieks piekrita pārskatīt zāļu apraksta (*SPC*) 4.2. un 5.1. apakšpunktu, norādot, ka ropinirols ir indicēts slimniekiem ar vidēji smagu un smagu ideopātisko nemierīgo kāju sindromu.

AR īpašnieks piekrita arī pārskatīt 5.1. apakšpunktu, norādot, ka slimniekiem, kas ārstēti ar ropinirolu, ir augstāki *IRLS* rādītāji pēcnovērtējumā, salīdzinot ar placebo saņēmējiem.

Vidēji smaga un smaga *RLS* slimnieku grupā ropinirola terapija ir bijusi labvēlīga pēc visiem konsekventi noteiktajiem rādītājiem. Nekaitīguma profils, neraugoties uz tādām nepatīkamām nelabvēlīgajām parādībām kā nelaba dūša un vemšana, galvenokārt rada problēmas ārstēšanas agrīnajā stadijā, bet šīs grūtības ir pārvaramas. Ieguvumu un riska novērtējums ir uzskatāms par labvēlīgu vidēji smaga un smaga *RLS* gadījumos saskaņā ar definīciju zāļu aprakstā.

Tādēļ Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) uzskata, ka tā var bez iebildumiem izsniegt *Adartel* reģistrācijas apliecību vidēji smaga un smaga idiopātiskā nemierīgo kāju sindroma simptomātiskai ārstēšanai. Uz šo reģistrācijas apliecību attiecas noteikumi, kas uzskatāmi par būtiskiem zāļu drošai un efektīvai lietošanai un kas uzliek par pienākumu veikt dubultaklu ilgtermiņa pētījumu ar placebo kontrolgrupu pēc zāļu reģistrācijas (skatīt IV pielikumu). Zāļu aprakstu ar grozījumiem apstiprināja *CHMP*.

PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA IZMAIŅĀM

Ievērojot to, ka:

- pārskatīšanas pieteikums skar ropinirola nekaitīgumu un efektivitāti, to ilgstoši lietojot nemierīgo kāju sindroma ārstēšanā, kas vēl ir jāpierāda;
- pamatojoties uz iesniegtajiem dokumentiem un zinātniskajām debatēm komitejā, pieteikuma iesniedzēja piedāvātais zāļu apraksts tika grozīts, kā tas norādīts III pielikumā.

III PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS, MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADARTREL 0,25 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 0,25mg ropinirola (ropinirole) (hidrohlorīda veidā).

Palīgviela(s):

Laktoze

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Baltas, ovālas, vienā pusē uzraksts "GS" un otrā pusē "MLE".

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ADARTREL ir indicēts simptomātiskai mērena līdz smaga idiopātiska nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2. Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Pieaugušie

Ieteicama individuāla devas titrēšana atkarībā no efektivitātes un panesamības. Ropinirolu jālieto tieši pirms gulētiešanas, tomēr devu var ieņemt līdz 3 stundām pirms došanās pie miera. Ropinirolu var lietot kopā ar ēdienu, lai uzlabotu tā panesamību kuņģa-zarnu traktā.

Ārstēšanas uzsākšana (1. nedēļa)

Ieteicamā sākumdeva ir 0,25 mg vienu reizi dienā (lietojot, kā iepriekš norādīts) 2 dienas. Ja šī deva tiek ļoti panesta, devu jāpalielina līdz 0,5 mg vienu reizi dienā un šāda deva jālieto līdz 1. nedēļas beigām.

Ārstēšanas režīms (no 2. nedēļas)

Pēc sākotnējās titrēšanas dienas deva var tikt palielināta līdz optimāla terapeitiskā efekta sasniegšanai. Vidējā deva klīniskajos pētījumos pacientiem ar mērenu līdz smagu nemierīgo kāju sindromu bija 2 mg vienu reizi dienā.

2. nedēļā deva var tikt paaugstināta līdz 1 mg vienu reizi dienā. Pēc tam deva nākamo divu nedēļu laikā var tikt paaugstināta par 0,5 mg nedēļā, līdz sasniedz 2 mg vienu reizi dienā. Dažiem pacientiem devu var pakāpeniski palielināt maksimāli līdz 4 mg vienreiz dienā, lai panāktu optimālu uzlabošanos. Klīniskajos pētījumos deva katru nedēļu tika paaugstināta par 0,5 mg līdz devai 3 mg

vienu reizi dienā un tad par 1 mg līdz maksimālajai ieteicamajai devai- 4 mg vienu reizi dienā, skat. 1. tabulu.

Tādu devu lietošana, kas pārsniedz 4 mg vienu reizi dienā, pacientiem ar nemierīgo kāju sindromu nav pēfīta.

1. tabula Devu titrēšana

Nedēļa	2.	3.	4.	5.*	6.*	7.*
Deva (mg)/vienu reizi dienā	1	1,5	2	2,5	3	4

* Lai sasniegtu optimālu uzlabošanu dažiem pacientiem.

Pacienta reakcija uz ropinirolu jāizvērtē pēc 3 mēnešus ilgas terapijas (skatīt apakšpunktu 5.1). Šajā laikā jāapsver ordinētā deva un nepieciešamība pēc turpmākas terapijas. Ja terapija tiek pārtraukta ilgāk nekā uz dažām dienām, tā jāatsāk ar devas titrēšanu atbilstoši iepriekš norādītajam.

Bērni un pusaudži

Netiek rekomendēta ADARTREL lietošana bērniem, kas jaunāki par 18 gadiem, jo trūkst datu par drošību un efektivitāti.

Vecāka gadagājuma pacienti

Pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, ropinirola klīrenss ir samazināts. Devas palielināšanai jābūt pakāpeniskai, un tai jātiek titrētai atkarībā no simptomātiskās atbildes reakcijas.

Nieru funkciju traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidējiem nieru funkciju traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 30 līdz 50 ml/min) nav nepieciešama devas pielāgošana.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Smagi nieru darbības traucējumi (kreatinīna klīrenss <30 ml/min).

Smagi aknu darbības traucējumi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ropinirolu nedrīkst lietot, lai ārstētu neiroleptisko akatīziju, tazikinēziju (neiroleptisku preparātu izraisītu piespiedu tieksmi staigāt) vai sekundāru nemierīgo kāju sindromu (ko izraisa, piemēram, nieru mazspēja, dzelzs deficīta anēmija vai grūtniecība).

Ropinirola terapijas laikā var tikt novērota paradoksāla nemierīgo kāju sindroma pasliktināšanās ar agrāku sākumu (pastiprināšanās) un simptomu atkārtanos agrās rīta stundās („rīta atsitiens”). Ja tā notiek, ir jāpārskata terapija un var būt nepieciešams apsvērt devas pielāgošanu vai terapijas pārtraukšanu.

Lietojot ropinirolu Parkinsona slimības ārstēšanai, retākos gadījumos ir novērota miegainība un pēkšņas iemigšanas epizodes (skatīt apakšpunktu 4.8), taču nemierīgo kāju sindroma gadījumā šis fenomens ir ļoti rets. Tomēr pacienti ir jāinformē par šo fenomenu un jāiesaka ievērot piesardzību, ropinirola terapijas laikā vadot transportlīdzekļus un apkalpojot mehānismus. Pacientus, kuriem ir bijusi miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, jābrīdina nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus. Var apsvērt arī devas samazināšanu vai terapijas pārtraukšanu.

Pacientus ar nopietniem psihotiskiem traucējumiem drīkst ārstēt ar dopamīna agonistiem tikai tādā gadījumā, ja iespējamais ieguvums atsvēr risku.

Ropinirolu piesardzīgi jālieto pacientiem ar mēreniem aknu darbības traucējumiem. Rūpīgi jāmonitorē iespējamās blakusparādības.

Pacientiem ar tādām retām iedzimtām patoloģijām kā galaktozes nepanesība, *Lapp* laktāzes deficīts vai glikozes-galaktozes malabsorbcijas sindroms šīs zāles nevajadzētu lietot.

Hipotensijas riska dēļ ir jāievēro piesardzība attiecībā uz pacientiem ar smagu kardiovaskulāru slimību (īpaši koronāro mazspēju).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ropinirolu metabolizē galvenokārt citohroma P450 izoenzīms CYP1A2. Farmakokinētiskā pētījumā (ar 2 mg ropinirola devu trīs reizes dienā) tika atklāts, ka ciprofloksacīns palielina ropinirola C_{max} un AUC attiecīgi par 60% un 84%, radot potenciālu blakusparādību risku. Tāpēc pacientiem, kas jau saņem ropinirolu, var būt nepieciešama ropinirola devas korekcija, ja tiek uzsākta vai atcelta tādu zāļu preparātu, kas inhibē CYP1A2, piemēram, ciprofloksacīna, enoksacīna vai fluvoksamīna, lietošana.

Pētījumā par farmakokinētisko mijiedarbību starp ropinirolu (2 mg trīs reizes dienā) un teofilīnu, kas ir CYP1A2 substrāts, nenovēroja nekādas izmaiņas ne ropinirola, ne teofilīna farmakokinētikā. Tādējādi nav sagaidāms, ka ropinirols konkurēs ar citu CYP1A2 metabolizēto medikamentu metabolismu.

Pēc *in vitro* datiem citohroma P450 inhibīcijas potenciāls ropinirolam terapeitiskās devās ir neliels. Tādējādi nav ticams, ka ropinirols ietekmēs citu medikamentu farmakokinētiku caur citohroma P450 mehānismu.

Ir zināms, ka smēķēšana inducē CYP1A2 metabolismu, tādēļ var būt nepieciešama devas pielāgošana, ja pacienti ropinirola terapijas laikā atmet vai uzsāk smēķēšanu.

Pacientēm, kas saņem hormonu aizstājterapiju, ir novērota paaugstināta ropinirola koncentrācija plazmā. Pacientēm, kas jau saņem hormonu aizstājterapiju, ārstēšanu ar ropinirolu var uzsākt parastajā veidā. Taču ropinirola devas pielāgošana atbilstoši klīniskajai atbildes reakcijai var būt nepieciešama, ja hormonu aizstājterapija tiek pārtraukta vai uzsākta ropinirola terapijas laikā.

Starp ropinirolu un domperidonu (medikaments, ko izmanto sliktas dūšas un vemšanas ārstēšanai) nav novērota nekāda farmakokinētiskā mijiedarbība, kuras dēļ būtu nepieciešama devas pielāgošana kādam no zāļu preparātiem. Domperidons perifērijā iedarbojas antagoniski attiecībā uz ropinirola

dopamīnērgisko darbību un nešķērso hematoencefālisko barjeru. Tādēļ tas var tikt lietots kā antiemētisks līdzeklis pacientiem, kas tiek ārstēti ar centrālas darbības dopamīna agonistiem.

Neiroleptiski līdzekļi un citi centrālas darbības dopamīna antagonisti, piemēram, sulpirīds vai metoklopramīds, var samazināt ropinirola efektivitāti, tādēļ ir jāizvairās no šo medikamentu lietošanas vienlaikus ar ropinirolu.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Nav adekvātu datu par ropinirola lietošanu grūtniecēm.

Pētījumos ar dzīvniekiem ir konstatēts reproduktīvs toksiskums (skatīt apakšpunktu 5.3). Tā kā nav zināms potenciālais risks cilvēkiem, tiek ieteikts nelietot ropinirolu grūtniecības laikā, ja vien potenciālais ieguvums pacientei neatsver potenciālo risku auglim.

Ropinirols var nomākt laktāciju; tādēļ ropinirolu nedrīkst lietot zīdīšanas laikā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacientus, kuri saņem ropinirolu un kam ir bijusi miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, jābrīdina nevadīt transportlīdzekļus un izvairīties no citām darbībām, kad pavājinātas modrības dēļ viņi paši un citi cilvēki ir pakļauti smagu traumu vai dzīvības apdraudēšanas riskam (piem., mehānismu apkalpošana), līdz šādas epizodes un miegainība izzūd (skatīt arī apakšpunktu 4.4).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības tālākajā tekstā uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmām un rašanās biežumam. To sastopamība ir noteikta klīniskajos pētījumos kā biežuma pārsvars, salīdzinot ar placebo grupu, un definēta šādi: ļoti bieži (>1/10), bieži (>1/100, <1/10) vai retāk (>1/1000, <1/100).

Katrā biežuma grupā blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

Ropinirola lietošana nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai

Klīniskajos pētījumos par nemierīgo kāju sindromu visbiežākā nevēlamā blakusparādība bija slikta dūša (aptuveni 30% pacientu). Nevēlamās blakusparādības parasti bija vieglas līdz vidēji smagas un tika novērotas, uzsākot ārstēšanu vai paaugstinot devu, un daži pacienti atteicās no turpmākas piedalīšanās klīniskajā pētījumā nevēlamo blakusparādību dēļ.

2. tabulā uzskaitītas blakusparādības, kuru biežums, lietojot ropinirolu, 12 nedēļas ilgos klīniskajos pētījumos par $\geq 1.0\%$ pārsniedza biežumu placebo grupā vai par kurām tika ziņots retāk, bet ir zināms, ka tās ir saistītas ar ropinirolu.

2. tabula Blakusparādības, par kurām ziņots 12 nedēļas ilgos nemierīgo kāju sindroma klīniskajos pētījumos (ropinirols n=309, placebo n=307)

<i>Psihiskie traucējumi</i>	
Bieži	Nervozitāte

Retāk	Apmulsums
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Bieži	Sinkope, miegainība, reibonis (ieskaitot vertigo)
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	
Retāk	Ortostatiska hipotensija, hipotensija
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	
Ļoti bieži	vemšana, slikta dūša
Bieži	Sāpes vēderā
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	
Bieži	Nogurums

Atklātos ilgtermiņa pētījumos retāk tika ziņots par halucinācijām.

Ropinirola terapijas laikā var tikt novērota paradoksāla nemierīgo kāju sindroma pasliktināšanās ar agrāku sākumu (pastiprināšanās) un simptomu atkārtošanos agrās rīta stundās („rīta atsitiens”).

Blakusparādību novēršana

Ja pacientiem rodas nozīmīgas blakusparādības, ir jāapsver devas samazināšana. Ja blakusparādība pāriet, var tikt atkārtota pakāpeniska devas palielināšana. Ja nepieciešams, var tikt lietoti tādi medikamenti sliktas dūšas ārstēšanai, kas nepieder centrālas darbības dopamīna antagonistiem, piemēram, domperidons.

Cita pieredze ropinirola lietošanā

Ropinirols ir indicēts arī Parkinsona slimības ārstēšanai. Tālākajā tekstā ir uzskaitītas blakusparādības, kuru ziņošanas biežums pārsniedza biežumu placebo grupā pacientiem ar Parkinsona slimību, kuri saņēma ropinirolu monoterapijā un papildterapijā devās līdz 24 mg dienā.

3. tabula Blakusparādības, par kurām ziņots Parkinsona slimības klīniskajos pētījumos, lietojot devas līdz 24mg/dienā

<i>Psihiskie traucējumi</i>	
Bieži	Halucinācijas, apmulsums
Retāk	Palielināts libido
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Ļoti bieži	Sinkope, diskinēzija, miegainība
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	
Ļoti bieži	Slikta dūša
Bieži	vemšana, sāpes vēderā, dedzināšana
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	
Bieži	Kāju tūska

Pācreģistrācijas ziņojumi

Ropinirola lietošana Parkinsona slimības ārstēšanai ir saistīta ar miegainību un retāk (>1/1000, <1/100) ir bijusi saistīta ar pārmērīgu miegainību dienā un pēkšņas iemigšanas epizodēm, taču nemierīgo kāju sindroma gadījumā šis fenomens ir ļoti rets (<1/10000).

Pēc ropinirola terapijas retāk ($>1/1000$, $<1/100$) ir ziņots par ortostatisku hipotensiju vai hipotensiju, retumis izteiktu.

Ļoti reti ir ziņots par aknu reakcijas gadījumiem ($<1/10000$), galvenokārt aknu enzīmu līmeņa palielināšanos.

4.9. Pārdozēšana

Ir gaidāms, ka ropinirola pārdozēšanas simptomi būs saistīti ar tā dopamīnerģisko aktivitāti. Šos simptomus var mazināt ar atbilstošu dopamīna antagonistu, piemēram, neiroleptisku līdzekļu vai metoklopramīda lietošanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dopamīna agonists, ATĶ kods: N04BC04

Darbības mehānisms

Ropinirols ir *non-ergoline* grupas D2/D3 dopamīna agonists, kas stimulē striatālos dopamīna receptorus.

Klīniskā efektivitāte

ADARTREL izrakstāms tikai pacientiem ar mērenu līdz smagu idiopātisku nemierīgo kāju sindromu. Mērens līdz smags idiopātisks nemierīgo kāju sindroms parasti ir pacientiem, kas cieš no bezmiega vai izteikta diskomforta ekstremitātēs.

Četros 12 nedēļas ilgos efektivitātes pētījumos pacienti ar nemierīgo kāju sindromu tika randomizēti ropinirola vai placebo saņemšanai, un 12. nedēļā tika noteiktas izmaiņas pēc IRLS skalas, salīdzinot ar sākotnējiem datiem. Vidējā ropinirola deva pacientiem ar mērenu līdz smagu nemierīgo kāju sindromu bija 2,0 mg dienā. Kombinētā analizē par mērena līdz smaga nemierīgo kāju sindroma pacientiem no četriem 12 nedēļas ilgiem pētījumiem koriģētās terapijas atšķirības, salīdzinot ar sākotnējiem rādītājiem, pēc IRLS skalas 12. nedēļā, ņemot vērā pēdējas novērošanas datus (*Last Observation Carried Forward- LOCF*) pacientiem, kam tika uzsākta terapija (*Intention To Treat population*), bija -4,0 punkti (95% CI -5,6, -2,4; $p<0,0001$ sākotnējie un 12. nedēļas LOCF vidējie IRLS punkti: ropinirola grupā 28,4 un 13,5; placebo 28,2 un 17,4).

12 nedēļas ilgā placebo kontrolētā polisomnogrāfijas pētījumā pacientiem ar nemierīgo kāju sindromu tika pētīta ropinirola terapijas ietekme uz periodiskajām kāju kustībām miegā. Laikā no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai tika konstatēta statistiski nozīmīga atšķirība starp ropinirola un placebo grupām attiecībā uz periodiskajām kāju kustībām miegā.

Kaut arī nav pieejami pietiekami dati, kas pierādītu ropinirola lietošanas ilgtermiņa efektivitāti nemierīgo kāju sindroma ārstēšanā (skatīt apakšpunktu 4.2), 36 nedēļas ilgā pētījumā tika konstatēts, ka pacientiem, kas ilgstoši saņēma ropinirolu, bija būtiski zemāks recidīvu līmenis, salīdzinot ar pacientiem, kas tika randomizēti saņemt placebo (33% versus 58%, $p=0,0156$).

Kombinēta datu analīze par mērena līdz smaga nemierīgo kāju sindroma pacientiem četros 12 nedēļas ilgos, placebo kontrolētos pētījumos norādīja, ka ar ropinirolu ārstētie pacienti ziņoja par būtisku uzlabošanos, salīdzinot ar placebo, attiecībā uz rādītājiem, kas iekļauti Medicīniskā iznākuma pētījuma miega skalā (0-100 ballu skalā, izņemot miega kvantitāti). Koriģētās terapijas atšķirības starp ropinirolu un placebo bija: miega traucējumi (-15.2, 95% CI -19.37, -10.94; $p<0.0001$), miega kvantitāte (0,7 stundas, 95% CI 0.49, 0.94); $p<0.0001$), miega pietiekamība (18.6, 95% CI 13.77, 23.45; $p<0.0001$) un miegainība dienā (-7.5, 95% CI -10.86, -4.23; $p<0.0001$).

Nav iespējams izslēgt „atsitiena” fenomena iespēju pēc ropinirola terapijas pārtraukšanas (terapijas beigu atsitiens). Kaut arī klīniskajos pētījumos vidējie IRLS kopējie rezultāti 7-10 dienas pēc terapijas pārtraukšanas ar ropinirolu ārstētiem pacientiem bija augstāki nekā ar placebo ārstētiem pacientiem, simptomu smagums pēc terapijas atcelšanas ar ropinirolu ārstētiem pacientiem visumā nepārsniedza sākotnējo novērtējumu.

Lielākā daļa pacientu klīniskajos pētījumos piederēja baltajai rasei.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Ropinirola biopieejamība ir aptuveni 50% (36 līdz 57%), un C_{max} tiek sasniegta vidēji 1,5 stundas pēc devas saņemšanas. Lietojot kopā ar ēdienu, C_{max} sasniegšana aizkavējas par apmēram 6,2 stundām un maksimālais līmenis plazmā samazinās par 25%, neietekmējot biopieejamo daudzumu. Ropinirola biopieejamība dažādiem indivīdiem ir ļoti atšķirīga.

Izplatīšanās

Ropinirola saistīšanās ar plazmas proteīniem nav augsta (<40%). Tas neietekmē izplatīšanos, kas ir ļoti ekstensīva (sadales tilpums ir ap 7 l/kg).

Metabolisms

Ropinirolu galvenokārt metabolizē citohroma P450 izoenzīms CYP1A2. Neviens no daudzajiem metabolītiem nav iesaistīts galīgajā produkta iedarbībā, un galvenais metabolīts ir 100 reīzu mazāk spēcīgs par ropinirolu dopamīnerģiskās funkcijas dzīvnieku modeļos.

Eliminācija

Neizmainīts ropinirols un tā metabolīti pārsvarā tiek izdalīti caur nierēm. Ropinirola eliminācijas pusperiods vidēji ir 6 stundas.

Linearitāte

Ropinirola farmakokinētika kopumā (C_{max} un AUC) ir lineāra terapeitiskajā devu spektrā no 0,25 mg līdz 4 mg gan pēc vienas devas, gan pēc atkārtotu devu ievadīšanas.

Ar populāciju saistītās īpašības

Pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, ir iespējama ropinirola sistēmiskā klirensa pazemināšanās par aptuveni 30%.

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klirens no 30 līdz 50 ml/min) nav novērotas ropinirola farmakokinētikas izmaiņas. Nav pieejami dati par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Toksikoloģija: toksikoloģisko profilu galvenokārt nosaka ropinirola farmakoloģiskā aktivitāte: uzvedības izmaiņas, hipoprolaktinēmija, asinsspiediena pazemināšanās un sirds ritma palēnināšanās, plakstiņa noslīdēšana un siekalošanās. Tikai albīnām žurkām ilgtermiņa pētījumā ar lielām devām (50 mg/kg) tika novērota tīklenes deģenerācija, iespējams saistīta ar palielinātu pakļaušanu gaismas iedarbībai.

Genotoksicitāte: parastajos *in vitro* un *in vivo* testos genotoksicitāti nenovēroja.

Kancerogenitāte: 2 gadus ilgos klīniskos pētījumos, kur preparāts tika ievadīts pelēm un žurkām līdz pat 50 mg/kg devās, pelēm nenovēroja kancerogēnu efektu. Žurkām vienīgie ar ropinirolu saistītie bojājumi bija Leidīga šūnu hiperplāzija un sēklinieku adenoma, ko izraisīja ropinirola hipoprolaktinēmiskā darbība. Šie bojājumi tiek uzskatīti par sugai specifiskiem un nenorāda uz risku ropinirola klīniskā lietošanā.

Reproduktīvā toksikoloģija: ropinirola ievadīšana grūsnām žurkām devās, kas ir toksiskas māītei, izraisīja samazinātu augļa ķermeņa masu, lietojot 60 mg/kg (AUC apmēram 15 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas), palielinātu augļu bojāeju, lietojot 90 mg/kg (AUC apmēram 25 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas), un pirkstu anomālijas, lietojot 150 mg/kg (AUC apmēram 40 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas). Nebija teratogēnas ietekmes, dodot žurkām 120 mg/kg (AUC apmēram 30 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas), un nebija norādījumu par ietekmi uz attīstību trušiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

laktozes monohidrāts,
mikrokristāliskā celuloze,

nātrija kroskarmeloze,
magnija stearāts.

Tabletes apvalks:

hipromeloze,
makrogols 400,
titāna dioksīds (E171),
polisorbāts 80 (E433).

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/ PHTFE/ alumīnija blisteriepakojums.

Iepakojumā 2 vai 12 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

tel +33 1 39 178000

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS (I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

{GGGG. gada DD. mēnesis}

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

[Aizpilda nacionāli]

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADARTREL 0,5 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 0,5mg ropinirola (ropinirole) (hidrohlorīda veidā).

Palīgviela(s):

Laktoze

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Dzeltenas, ovālas, vienā pusē uzraksts “GS” un otrā pusē “TES”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ADARTREL ir indicēts simptomātiskai mērena līdz smaga idiopātiska nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2. Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Pieaugušie

Ieteicama individuāla devas titrēšana atkarībā no efektivitātes un panesamības. Ropinirolu jālieto tieši pirms gulētiešanas, tomēr devu var ieņemt līdz 3 stundām pirms došanās pie miera. Ropinirolu var lietot kopā ar ēdienu, lai uzlabotu tā panesamību kuņģa-zarnu traktā.

Ārstēšanas uzsākšana (1. nedēļa)

Ieteicamā sākumdeva ir 0,25 mg vienu reizi dienā (lietojot, kā iepriekš norādīts) 2 dienas. Ja šī deva tiek ļabi panesta, devu jāpalielina līdz 0,5 mg vienu reizi dienā un šāda deva jālieto līdz 1. nedēļas beigām.

Ārstēšanas režīms (no 2. nedēļas)

Pēc sākotnējās titrēšanas dienas deva var tikt palielināta līdz optimāla terapeitiskā efekta sasniegšanai. Vidējā deva klīniskajos pētījumos pacientiem ar mērenu līdz smagu nemierīgo kāju sindromu bija 2 mg vienu reizi dienā.

2. nedēļā deva var tikt paaugstināta līdz 1 mg vienu reizi dienā. Pēc tam deva nākamo divu nedēļu laikā var tikt paaugstināta par 0,5 mg nedēļā, līdz sasniedz 2 mg vienu reizi dienā. Dažiem pacientiem devu var pakāpeniski palielināt maksimāli līdz 4 mg vienreiz dienā, lai panāktu optimālu uzlabošanos. Klīniskajos pētījumos deva katru nedēļu tika paaugstināta par 0,5 mg līdz devai 3 mg

vienu reizi dienā un tad par 1 mg līdz maksimālajai ieteicamajai devai- 4 mg vienu reizi dienā, skat. 1. tabulu.

Tādu devu lietošana, kas pārsniedz 4 mg vienu reizi dienā, pacientiem ar nemierīgo kāju sindromu nav pētīta.

1. tabula Devu titrēšana

Nedēļa	2.	3.	4.	5.*	6.*	7.*
Deva (mg)/vienu reizi dienā	1	1,5	2	2,5	3	4

* Lai sasniegtu optimālu uzlabošanos dažiem pacientiem.

Pacienta reakcija uz ropinirolu jāizvērtē pēc 3 mēnešus ilgas terapijas (skatīt apakšpunktu 5.1). Šajā laikā jāapsver ordinētā deva un nepieciešamība pēc turpmākas terapijas. Ja terapija tiek pārtraukta ilgāk nekā uz dažām dienām, tā jāatsāk ar devas titrēšanu atbilstoši iepriekš norādītajam.

Bērni un pusaudži

Netiek rekomendēta ADARTREL lietošana bērniem, kas jaunāki par 18 gadiem, jo trūkst datu par drošību un efektivitāti.

Vecāka gadagājuma pacienti

Pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, ropinirola klīrenss ir samazināts. Devas palielināšanai jābūt pakāpeniskai, un tai jātiec titrētai atkarībā no simptomātiskās atbildes reakcijas.

Nieru funkciju traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidējiem nieru funkciju traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 30 līdz 50 ml/min) nav nepieciešama devas pielāgošana.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Smagi nieru darbības traucējumi (kreatinīna klīrenss <30 ml/min).

Smagi aknu darbības traucējumi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ropinirolu nedrīkst lietot, lai ārstētu neiroleptisko akatīziju, tazikinēziju (neiroleptisku preparātu izraisītu piespiedu tieksmi staigāt) vai sekundāru nemierīgo kāju sindromu (ko izraisa, piemēram, nieru mazspēja, dzelzs deficīta anēmija vai grūtniecība).

Ropinirola terapijas laikā var tikt novērota paradoksāla nemierīgo kāju sindroma pasliktināšanās ar agrāku sākumu (pastiprināšanās) un simptomu atkārtošanos agrās rīta stundās („rīta atsitiens”). Ja tā notiek, ir jāpārskata terapija un var būt nepieciešams apsvērt devas pielāgošanu vai terapijas pārtraukšanu.

Lietojot ropinirolu Parkinsona slimības ārstēšanai, retākos gadījumos ir novērota miegainība un pēkšņas iemigšanas epizodes (skatīt apakšpunktu 4.8), taču nemierīgo kāju sindroma gadījumā šis fenomens ir ļoti rets. Tomēr pacienti ir jāinformē par šo fenomenu un jāiesaka ievērot piesardzību, ropinirola terapijas laikā vadot transportlīdzekļus un apkalpojot mehānismus. Pacientus, kuriem ir bijusi miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, jābrīdina nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus. Var apsvērt arī devas samazināšanu vai terapijas pārtraukšanu.

Pacientus ar nopietniem psihotiskiem traucējumiem drīkst ārstēt ar dopamīna agonistiem tikai tādā gadījumā, ja iespējamais ieguvums atsver risku.

Ropinirolu piesardzīgi jālieto pacientiem ar mēreniem aknu darbības traucējumiem. Rūpīgi jāmonitorē iespējamās blakusparādības.

Pacientiem ar tādām retām iedzimtām patoloģijām kā galaktozes nepanesība, *Lapp* laktāzes deficīts vai glikozes-galaktozes malabsorbcijas sindroms šīs zāles nevajadzētu lietot.

Hipotensijas riska dēļ ir jāievēro piesardzība attiecībā uz pacientiem ar smagu kardiovaskulāru slimību (īpaši koronāro mazspēju).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ropinirolu metabolizē galvenokārt citohroma P450 izoenzīms CYP1A2. Farmakokinētiskā pētījumā (ar 2 mg ropinirola devu trīs reizes dienā) tika atklāts, ka ciprofloksacīns palielina ropinirola C_{max} un AUC attiecīgi par 60% un 84%, radot potenciālu blakusparādību risku. Tāpēc pacientiem, kas jau saņem ropinirolu, var būt nepieciešama ropinirola devas korekcija, ja tiek uzsākta vai atcelta tādu zāļu preparātu, kas inhibē CYP1A2, piemēram, ciprofloksacīna, enoksacīna vai fluvoksamīna, lietošana.

Pētījumā par farmakokinētisko mijiedarbību starp ropinirolu (2 mg trīs reizes dienā) un teofilīnu, kas ir CYP1A2 substrāts, nenovēroja nekādas izmaiņas ne ropinirola, ne teofilīna farmakokinētikā. Tādējādi nav sagaidāms, ka ropinirols konkurēs ar citu CYP1A2 metabolizēto medikamentu metabolismu.

Pēc *in vitro* datiem citohroma P450 inhibīcijas potenciāls ropinirolam terapeitiskās devās ir neliels. Tādējādi nav ticams, ka ropinirols ietekmēs citu medikamentu farmakokinētiku caur citohroma P450 mehānismu.

Ir zināms, ka smēķēšana inducē CYP1A2 metabolismu, tādēļ var būt nepieciešama devas pielāgošana, ja pacienti ropinirola terapijas laikā atmet vai uzsāk smēķēšanu.

Pacientēm, kas saņem hormonu aizstājterapiju, ir novērota paaugstināta ropinirola koncentrācija plazmā. Pacientēm, kas jau saņem hormonu aizstājterapiju, ārstēšanu ar ropinirolu var uzsākt parastajā veidā. Taču ropinirola devas pielāgošana atbilstoši klīniskajai atbildes reakcijai var būt nepieciešama, ja hormonu aizstājterapija tiek pārtraukta vai uzsākta ropinirola terapijas laikā.

Starp ropinirolu un domperidonu (medikaments, ko izmanto sliktas dūšas un vemšanas ārstēšanai) nav novērota nekāda farmakokinētiskā mijiedarbība, kuras dēļ būtu nepieciešama devas pielāgošana kādam no zāļu preparātiem. Domperidons perifērijā iedarbojas antagoniski attiecībā uz ropinirola

dopamīnērgisko darbību un nešķērso hematoencefālisko barjeru. Tādēļ tas var tikt lietots kā antiemētisks līdzeklis pacientiem, kas tiek ārstēti ar centrālas darbības dopamīna agonistiem.

Neiroleptiski līdzekļi un citi centrālas darbības dopamīna antagonisti, piemēram, sulpirīds vai metoklopramīds, var samazināt ropinirola efektivitāti, tādēļ ir jāizvairās no šo medikamentu lietošanas vienlaikus ar ropinirolu.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Nav adekvātu datu par ropinirola lietošanu grūtniecēm.

Pētījumos ar dzīvniekiem ir konstatēts reproduktīvs toksiskums (skatīt apakšpunktu 5.3). Tā kā nav zināms potenciālais risks cilvēkiem, tiek ieteikts nelietot ropinirolu grūtniecības laikā, ja vien potenciālais ieguvums pacientei neatsver potenciālo risku auglim.

Ropinirols var nomākt laktāciju; tādēļ ropinirolu nedrīkst lietot zīdīšanas laikā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacientus, kuri saņem ropinirolu un kam ir bijusi miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, jābrīdina nevadīt transportlīdzekļus un izvairīties no citām darbībām, kad pavājinātas modrības dēļ viņi paši un citi cilvēki ir pakļauti smagu traumu vai dzīvības apdraudēšanas riskam (piem., mehānismu apkalpošana), līdz šādas epizodes un miegainība izzūd (skatīt arī apakšpunktu 4.4).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības tālākajā tekstā uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmām un rašanās biežumam. To sastopamība ir noteikta klīniskajos pētījumos kā biežuma pārsvars, salīdzinot ar placebo grupu, un definēta šādi: ļoti bieži (>1/10), bieži (>1/100, <1/10) vai retāk (>1/1000, <1/100).

Katrā biežuma grupā blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

Ropinirola lietošana nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai

Klīniskajos pētījumos par nemierīgo kāju sindromu visbiežākā nevēlamā blakusparādība bija slikta dūša (aptuveni 30% pacientu). Nevēlamās blakusparādības parasti bija vieglas līdz vidēji smagas un tika novērotas, uzsākot ārstēšanu vai paaugstinot devu, un daži pacienti atteicās no turpmākas piedalīšanās klīniskajā pētījumā nevēlamo blakusparādību dēļ.

2. tabulā uzskaitītas blakusparādības, kuru biežums, lietojot ropinirolu, 12 nedēļas ilgos klīniskajos pētījumos par $\geq 1.0\%$ pārsniedza biežumu placebo grupā vai par kurām tika ziņots retāk, bet ir zināms, ka tās ir saistītas ar ropinirolu.

2. tabula Blakusparādības, par kurām ziņots 12 nedēļas ilgos nemierīgo kāju sindroma klīniskajos pētījumos (ropinirols n=309, placebo n=307)

<i>Psihiskie traucējumi</i>	
Bieži	Nervozitāte

Retāk	Apmulsums
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Bieži	Sinkope, miegainība, reibonis (ieskaitot vertigo)
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	
Retāk	Ortostatiska hipotensija, hipotensija
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	
Ļoti bieži	vemšana, slikta dūša
Bieži	Sāpes vēderā
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	
Bieži	Nogurums

Atklātos ilgtermiņa pētījumos retāk tika ziņots par halucinācijām.

Ropinirola terapijas laikā var tikt novērota paradoksāla nemierīgo kāju sindroma pasliktināšanās ar agrāku sākumu (pastiprināšanās) un simptomu atkārtosanos agrās rīta stundās („rīta atsitiens”).

Blakusparādību novēršana

Ja pacientiem rodas nozīmīgas blakusparādības, ir jāapsver devas samazināšana. Ja blakusparādība pāriet, var tikt atkārtota pakāpeniska devas palielināšana. Ja nepieciešams, var tikt lietoti tādi medikamenti sliktas dūšas ārstēšanai, kas nepieder centrālas darbības dopamīna antagonistiem, piemēram, domperidons.

Cita pieredze ropinirola lietošanā

Ropinirols ir indicēts arī Parkinsona slimības ārstēšanai. Tālākajā tekstā ir uzskaitītas blakusparādības, kuru ziņošanas biežums pārsniedza biežumu placebo grupā pacientiem ar Parkinsona slimību, kuri saņēma ropinirolu monoterapijā un papildterapijā devās līdz 24 mg dienā.

3. tabula Blakusparādības, par kurām ziņots Parkinsona slimības klīniskajos pētījumos, lietojot devas līdz 24mg/dienā

<i>Psihiskie traucējumi</i>	
Bieži	Halucinācijas, apmulsums
Retāk	Palielināts libido
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Ļoti bieži	Sinkope, diskinēzija, miegainība
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	
Ļoti bieži	Slikta dūša
Bieži	vemšana, sāpes vēderā, dedzināšana
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	
Bieži	Kāju tūska

Pāreģistrācijas ziņojumi

Ropinirola lietošana Parkinsona slimības ārstēšanai ir saistīta ar miegainību un retāk (>1/1000, <1/100) ir bijusi saistīta ar pārmērīgu miegainību dienā un pēkšņas iemigšanas epizodēm, taču nemierīgo kāju sindroma gadījumā šis fenomens ir ļoti rets (<1/10000).

Pēc ropinirola terapijas retāk (>1/1000, <1/100) ir ziņots par ortostatisku hipotensiju vai hipotensiju, retumis izteiktu.

Ļoti reti ir ziņots par aknu reakcijas gadījumiem (<1/10000), galvenokārt aknu enzīmu līmeņa palielināšanos.

4.9. Pārdozēšana

Ir gaidāms, ka ropinirola pārdozēšanas simptomi būs saistīti ar tā dopamīnerģisko aktivitāti. Šos simptomus var mazināt ar atbilstošu dopamīna antagonistu, piemēram, neiroleptisku līdzekļu vai metoklopramīda lietošanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dopamīna agonists, ATK kods: N04BC04

Darbības mehānisms

Ropinirols ir *non-ergoline* grupas D2/D3 dopamīna agonists, kas stimulē striatālos dopamīna receptorus.

Klīniskā efektivitāte

ADARTREL izrakstāms tikai pacientiem ar mērenu līdz smagu idiopātisku nemierīgo kāju sindromu. Mērens līdz smags idiopātisks nemierīgo kāju sindroms parasti ir pacientiem, kas cieš no bezmiega vai izteikta diskomforta ekstremitātēs.

Četros 12 nedēļas ilgos efektivitātes pētījumos pacienti ar nemierīgo kāju sindromu tika randomizēti ropinirola vai placebo saņemšanai, un 12. nedēļā tika noteiktas izmaiņas pēc IRLS skalas, salīdzinot ar sākotnējiem datiem. Vidējā ropinirola deva pacientiem ar mērenu līdz smagu nemierīgo kāju sindromu bija 2,0 mg dienā. Kombinētā analizē par mērena līdz smaga nemierīgo kāju sindroma pacientiem no četriem 12 nedēļas ilgiem pētījumiem koriģētās terapijas atšķirības, salīdzinot ar sākotnējiem rādītājiem, pēc IRLS skalas 12. nedēļā, ņemot vērā pēdējas novērošanas datus (*Last Observation Carried Forward- LOCF*) pacientiem, kam tika uzsākta terapija (*Intention To Treat population*), bija -4,0 punkti (95% CI -5,6, -2,4; $p < 0,0001$ sākotnējie un 12. nedēļas LOCF vidējie IRLS punkti: ropinirola grupā 28,4 un 13,5; placebo 28,2 un 17,4).

12 nedēļas ilgā placebo kontrolētā polisomnogrāfijas pētījumā pacientiem ar nemierīgo kāju sindromu tika pētīta ropinirola terapijas ietekme uz periodiskajām kāju kustībām miegā. Laikā no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai tika konstatēta statistiski nozīmīga atšķirība starp ropinirola un placebo grupām attiecībā uz periodiskajām kāju kustībām miegā.

Kaut arī nav pieejami pietiekami dati, kas pierādītu ropinirola lietošanas ilgtermiņa efektivitāti nemierīgo kāju sindroma ārstēšanā (skatīt apakšpunktu 4.2), 36 nedēļas ilgā pētījumā tika konstatēts, ka pacientiem, kas ilgstoši saņēma ropinirolu, bija būtiski zemāks recidīvu līmenis, salīdzinot ar pacientiem, kas tika randomizēti saņemt placebo (33% versus 58%, $p=0,0156$).

Kombinēta datu analīze par mērena līdz smaga nemierīgo kāju sindroma pacientiem četros 12 nedēļas ilgos, placebo kontrolētos pētījumos norādīja, ka ar ropinirolu ārstētie pacienti ziņoja par būtisku uzlabošanos, salīdzinot ar placebo, attiecībā uz rādītājiem, kas iekļauti Medicīniskā iznākuma pētījuma miega skalā (0-100 ballu skalā, izņemot miega kvantitāti). Koriģētās terapijas atšķirības starp ropinirolu un placebo bija: miega traucējumi (-15.2, 95% CI -19.37, -10.94; $p<0.0001$), miega kvantitāte (0,7 stundas, 95% CI 0.49, 0.94); $p<0.0001$), miega pietiekamība (18.6, 95% CI 13.77, 23.45; $p<0.0001$) un miegainība dienā (-7.5, 95% CI -10.86, -4.23; $p<0.0001$).

Nav iespējams izslēgt „atsitiena” fenomena iespēju pēc ropinirola terapijas pārtraukšanas (terapijas beigu atsitiens). Kaut arī klīniskajos pētījumos vidējie IRLS kopējie rezultāti 7-10 dienas pēc terapijas pārtraukšanas ar ropinirolu ārstētiem pacientiem bija augstāki nekā ar placebo ārstētiem pacientiem, simptomu smagums pēc terapijas atcelšanas ar ropinirolu ārstētiem pacientiem visumā nepārsniedza sākotnējo novērtējumu.

Lielākā daļa pacientu klīniskajos pētījumos piederēja baltajai rasei.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Ropinirola biopieejamība ir aptuveni 50% (36 līdz 57%), un C_{max} tiek sasniegta vidēji 1,5 stundas pēc devas saņemšanas. Lietojot kopā ar ēdienu, C_{max} sasniegšana aizkavējas par apmēram 6,2 stundām un maksimālais līmenis plazmā samazinās par 25%, neietekmējot biopieejamo daudzumu. Ropinirola biopieejamība dažādiem indivīdiem ir ļoti atšķirīga.

Izplatīšanās

Ropinirola saistīšanās ar plazmas proteīniem nav augsta (<40%). Tas neietekmē izplatīšanos, kas ir ļoti ekstensīva (sadales tilpums ir ap 7 l/kg).

Metabolisms

Ropinirolu galvenokārt metabolizē citohroma P450 izoenzīms CYP1A2. Neviens no daudzajiem metabolītiem nav iesaistīts galīgajā produkta iedarbībā, un galvenais metabolīts ir 100 reīzu mazāk spēcīgs par ropinirolu dopamīnerģiskās funkcijas dzīvnieku modeļos.

Eliminācija

Neizmainīts ropinirols un tā metabolīti pārsvarā tiek izdalīti caur nierēm. Ropinirola eliminācijas pusperiods vidēji ir 6 stundas.

Linearitāte

Ropinirola farmakokinētika kopumā (C_{max} un AUC) ir lineāra terapeitiskajā devu spektrā no 0,25 mg līdz 4 mg gan pēc vienas devas, gan pēc atkārtotu devu ievadīšanas.

Ar populāciju saistītās īpašības

Pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, ir iespējama ropinirola sistēmiskā klīrensa pazemināšanās par aptuveni 30%.

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 30 līdz 50 ml/min) nav novērotas ropinirola farmakokinētikas izmaiņas. Nav pieejami dati par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Toksikoloģija: toksikoloģisko profilu galvenokārt nosaka ropinirola farmakoloģiskā aktivitāte: uzvedības izmaiņas, hipoprolaktinēmija, asinsspiediena pazemināšanās un sirds ritma palēnināšanās, plakstiņa noslīdēšana un siekalošanās. Tikai albīnām žurkām ilgtermiņa pētījumā ar lielām devām (50 mg/kg) tika novērota tīklenes deģenerācija, iespējams saistīta ar palielinātu pakļaušanu gaismas iedarbībai.

Genotoksicitāte: parastajos *in vitro* un *in vivo* testos genotoksicitāti nenovēroja.

Kancerogenitāte: 2 gadus ilgos klīniskos pētījumos, kur preparāts tika ievadīts pelēm un žurkām līdz pat 50 mg/kg devās, pelēm nenovēroja kancerogēnu efektu. Žurkām vienīgie ar ropinirolu saistītie bojājumi bija Leidīga šūnu hiperplāzija un sēklinieku adenoma, ko izraisīja ropinirola hipoprolaktinēmiskā darbība. Šie bojājumi tiek uzskatīti par sugai specifiskiem un nenorāda uz risku ropinirola klīniskā lietošanā.

Reproduktīvā toksikoloģija: ropinirola ievadīšana grūsnām žurkām devās, kas ir toksiskas māītei, izraisīja samazinātu augļa ķermeņa masu, lietojot 60 mg/kg (AUC apmēram 15 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas), palielinātu augļu bojāeju, lietojot 90 mg/kg (AUC apmēram 25 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas), un pirkstu anomālijas, lietojot 150 mg/kg (AUC apmēram 40 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas). Nebija teratogēnas ietekmes, dodot žurkām 120 mg/kg (AUC apmēram 30 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas), un nebija norādījumu par ietekmi uz attīstību trušiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

laktozes monohidrāts,
mikrokristāliskā celuloze,
nātrijs kroskarmeloze,

magnija stearāts.

Tabletes apvalks:

hipromeloze,
makrogols 400,
titāna dioksīds (E171),
dzeltenais dzelzs oksīds (E172),
sarkanais dzelzs oksīds (E172),
indigokarmīns *aluminium lake* (E132).

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/ PHTFE/ alumīnija blisteriepakojums.
Iepakojumā 28 vai 84 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS (I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

{GGGG. gada DD. mēnesis}

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

[Aizpilda nacionāli]

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADARTREL 1 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 1 mg ropinirola (ropinirole) (hidrohlorīda veidā).

Palīgviela(s):

Laktoze

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Zaļas, ovālas, vienā pusē uzraksts "GS" un otrā pusē "SJJ".

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ADARTREL ir indicēts simptomātiskai mērena līdz smaga idiopātiska nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2. Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Pieaugušie

Ieteicama individuāla devas titrēšana atkarībā no efektivitātes un panesamības. Ropinirolu jālieto tieši pirms gulētiešanas, tomēr devu var ieņemt līdz 3 stundām pirms došanās pie miera. Ropinirolu var lietot kopā ar ēdienu, lai uzlabotu tā panesamību kuņģa-zarnu traktā.

Ārstēšanas uzsākšana (1. nedēļa)

Ieteicamā sākumdeva ir 0,25 mg vienu reizi dienā (lietojot, kā iepriekš norādīts) 2 dienas. Ja šī deva tiek labi panesta, devu jāpalielina līdz 0,5 mg vienu reizi dienā un šāda deva jālieto līdz 1. nedēļas beigām.

Ārstēšanas režīms (no 2. nedēļas)

Pēc sākotnējās titrēšanas dienas deva var tikt palielināta līdz optimāla terapeitiskā efekta sasniegšanai. Vidējā deva klīniskajos pētījumos pacientiem ar mērenu līdz smagu nemierīgo kāju sindromu bija 2 mg vienu reizi dienā.

2. nedēļā deva var tikt paaugstināta līdz 1 mg vienu reizi dienā. Pēc tam deva nākamo divu nedēļu laikā var tikt paaugstināta par 0,5 mg nedēļā, līdz sasniedz 2 mg vienu reizi dienā. Dažiem pacientiem devu var pakāpeniski palielināt maksimāli līdz 4 mg vienreiz dienā, lai panāktu optimālu

uzlabošanos. Klīniskajos pētījumos deva katru nedēļu tika paaugstināta par 0,5 mg līdz devai 3 mg vienu reizi dienā un tad par 1 mg līdz maksimālajai ieteicamajai devai- 4 mg vienu reizi dienā, skat. 1. tabulu.

Tādu devu lietošana, kas pārsniedz 4 mg vienu reizi dienā, pacientiem ar nemierīgo kāju sindromu nav pētīta.

1. tabula Devu titrēšana

Nedēļa	2.	3.	4.	5.*	6.*	7.*
Deva (mg)/vienu reizi dienā	1	1,5	2	2,5	3	4

* Lai sasniegtu optimālu uzlabošanos dažiem pacientiem.

Pacienta reakcija uz ropinirolu jāizvērtē pēc 3 mēnešus ilgas terapijas (skatīt apakšpunktu 5.1). Šajā laikā jāapsver ordinētā deva un nepieciešamība pēc turpmākas terapijas. Ja terapija tiek pārtraukta ilgāk nekā uz dažām dienām, tā jāatsāk ar devas titrēšanu atbilstoši iepriekš norādītajam.

Bērni un pusaudži

Netiek rekomendēta ADARTREL lietošana bērniem, kas jaunāki par 18 gadiem, jo trūkst datu par drošību un efektivitāti.

Vecāka gadagājuma pacienti

Pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, ropinirola klīrenss ir samazināts. Devas palielināšanai jābūt pakāpeniskai, un tai jātiek titrētai atkarībā no simptomātiskās atbildes reakcijas.

Nieru funkciju traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidējiem nieru funkciju traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 30 līdz 50 ml/min) nav nepieciešama devas pielāgošana.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Smagi nieru darbības traucējumi (kreatinīna klīrenss <30 ml/min).

Smagi aknu darbības traucējumi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ropinirolu nedrīkst lietot, lai ārstētu neiroleptisko akatīziju, tazikinēziju (neiroleptisku preparātu izraisītu piespiedu tieksmi staigāt) vai sekundāru nemierīgo kāju sindromu (ko izraisa, piemēram, nieru mazspēja, dzelzs deficīta anēmija vai grūtniecība).

Ropinirola terapijas laikā var tikt novērota paradoksāla nemierīgo kāju sindroma pasliktināšanās ar agrāku sākumu (pastiprināšanās) un simptomu atkārtošanos agrās rīta stundās („rīta atsitiens”). Ja tā

notiek, ir jāpārskata terapija un var būt nepieciešams apsvērt devas pielāgošanu vai terapijas pārtraukšanu.

Lietojot ropinirolu Parkinsona slimības ārstēšanai, retākos gadījumos ir novērota miegainība un pēkšņas iemigšanas epizodes (skatīt apakšpunktu 4.8), taču nemierīgo kāju sindroma gadījumā šis fenomens ir ļoti rets. Tomēr pacienti ir jāinformē par šo fenomenu un jāiesaka ievērot piesardzību, ropinirola terapijas laikā vadot transportlīdzekļus un apkalpojot mehānismus. Pacientus, kuriem ir bijusi miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, jābrīdina nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus. Var apsvērt arī devas samazināšanu vai terapijas pārtraukšanu.

Pacientus ar nopietniem psihotiskiem traucējumiem drīkst ārstēt ar dopamīna agonistiem tikai tādā gadījumā, ja iespējamais ieguvums atsvēr risku.

Ropinirolu piesardzīgi jālieto pacientiem ar mēreniem aknu darbības traucējumiem. Rūpīgi jāmonitorē iespējamās blakusparādības.

Pacientiem ar tādām retām iedzimtām patoloģijām kā galaktozes nepanesība, *Lapp* laktāzes deficīts vai glikozes-galaktozes malabsorbcijas sindroms šīs zāles nevajadzētu lietot.

Hipotensijas riska dēļ ir jāievēro piesardzība attiecībā uz pacientiem ar smagu kardiovaskulāru slimību (īpaši koronāro mazspēju).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ropinirolu metabolizē galvenokārt citohroma P450 izoenzīms CYP1A2. Farmakokinētiskā pētījumā (ar 2 mg ropinirola devu trīs reizes dienā) tika atklāts, ka ciprofloksacīns palielina ropinirola C_{max} un AUC attiecīgi par 60% un 84%, radot potenciālu blakusparādību risku. Tāpēc pacientiem, kas jau saņem ropinirolu, var būt nepieciešama ropinirola devas korekcija, ja tiek uzsākta vai atcelta tādu zāļu preparātu, kas inhibē CYP1A2, piemēram, ciprofloksacīna, enoksacīna vai fluvoksamīna, lietošana.

Pētījumā par farmakokinētisko mijiedarbību starp ropinirolu (2 mg trīs reizes dienā) un teofilīnu, kas ir CYP1A2 substrāts, nenovēroja nekādas izmaiņas ne ropinirola, ne teofilīna farmakokinētikā. Tādējādi nav sagaidāms, ka ropinirols konkurēs ar citu CYP1A2 metabolizēto medikamentu metabolismu.

Pēc *in vitro* datiem citohroma P450 inhibīcijas potenciāls ropinirolam terapeitiskās devās ir neliels. Tādējādi nav ticams, ka ropinirols ietekmēs citu medikamentu farmakokinētiku caur citohroma P450 mehānismu.

Ir zināms, ka smēķēšana inducē CYP1A2 metabolismu, tādēļ var būt nepieciešama devas pielāgošana, ja pacienti ropinirola terapijas laikā atmet vai uzsāk smēķēšanu.

Pacientēm, kas saņem hormonu aizstājterapiju, ir novērota paaugstināta ropinirola koncentrācija plazmā. Pacientēm, kas jau saņem hormonu aizstājterapiju, ārstēšanu ar ropinirolu var uzsākt parastajā veidā. Taču ropinirola devas pielāgošana atbilstoši klīniskajai atbildes reakcijai var būt nepieciešama, ja hormonu aizstājterapija tiek pārtraukta vai uzsākta ropinirola terapijas laikā.

Starp ropinirolu un domperidonu (medikaments, ko izmanto sliktas dūšas un vemšanas ārstēšanai) nav novērota nekāda farmakokinētiskā mijiedarbība, kuras dēļ būtu nepieciešama devas pielāgošana kādam no zāļu preparātiem. Domperidons perifērijā iedarbojas antagoniski attiecībā uz ropinirola dopamīnērgisko darbību un nešķērso hematoencefālisko barjeru. Tādēļ tas var tikt lietots kā antiemētisks līdzeklis pacientiem, kas tiek ārstēti ar centrālas darbības dopamīna agonistiem.

Neiroleptiski līdzekļi un citi centrālas darbības dopamīna antagonisti, piemēram, sulpirīds vai metoklopramīds, var samazināt ropinirola efektivitāti, tādēļ ir jāizvairās no šo medikamentu lietošanas vienlaikus ar ropinirolu.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Nav adekvātu datu par ropinirola lietošanu grūtniecēm.

Pētījumos ar dzīvniekiem ir konstatēts reproduktīvs toksiskums (skatīt apakšpunktu 5.3). Tā kā nav zināms potenciālais risks cilvēkiem, tiek ieteikts nelietot ropinirolu grūtniecības laikā, ja vien potenciālais ieguvums pacientei neatsver potenciālo risku auglim.

Ropinirols var nomākt laktāciju; tādēļ ropinirolu nedrīkst lietot zīdīšanas laikā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacientus, kuri saņem ropinirolu un kam ir bijusi miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, jābrīdina nevadīt transportlīdzekļus un izvairīties no citām darbībām, kad pavājinātas modrības dēļ viņi paši un citi cilvēki ir pakļauti smagu traumu vai dzīvības apdraudēšanas riskam (piem., mehānismu apkalpošana), līdz šādas epizodes un miegainība izzūd (skatīt arī apakšpunktu 4.4).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības tālākajā tekstā uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmām un rašanās biežumam. To sastopamība ir noteikta klīniskajos pētījumos kā biežuma pārsvars, salīdzinot ar placebo grupu, un definēta šādi: ļoti bieži (>1/10), bieži (>1/100, <1/10) vai retāk (>1/1000, <1/100).

Katrā biežuma grupā blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

Ropinirola lietošana nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai

Klīniskajos pētījumos par nemierīgo kāju sindromu visbiežākā nevēlamā blakusparādība bija slikta dūša (aptuveni 30% pacientu). Nevēlamās blakusparādības parasti bija vieglas līdz vidēji smagas un tika novērotas, uzsākot ārstēšanu vai paaugstinot devu, un daži pacienti atteicās no turpmākas piedalīšanās klīniskajā pētījumā nevēlamo blakusparādību dēļ.

2. tabulā uzskaitītas blakusparādības, kuru biežums, lietojot ropinirolu, 12 nedēļas ilgos klīniskajos pētījumos par $\geq 1.0\%$ pārsniedza biežumu placebo grupā vai par kurām tika ziņots retāk, bet ir zināms, ka tās ir saistītas ar ropinirolu.

2. tabula Blakusparādības, par kurām ziņots 12 nedēļas ilgos nemierīgo kāju sindroma klīniskajos pētījumos (ropinirols n=309, placebo n=307)

<i>Psihiskie traucējumi</i>	
Bieži	Nervozitāte
Retāk	Apmulsums
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Bieži	Sinkope, miegainība, reibonis (ieskaitot vertigo)
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	
Retāk	Ortostatiska hipotensija, hipotensija
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	
Ļoti bieži	vemšana, slikta dūša
Bieži	Sāpes vēderā
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	
Bieži	Nogurums

Atklātos ilgtermiņa pētījumos retāk tika ziņots par halucinācijām.

Ropinirola terapijas laikā var tikt novērota paradoksāla nemierīgo kāju sindroma pasliktināšanās ar agrāku sākumu (pastiprināšanās) un simptomu atkārtošanos agrās rīta stundās („rīta atsitiens”).

Blakusparādību novēršana

Ja pacientiem rodas nozīmīgas blakusparādības, ir jāapsver devas samazināšana. Ja blakusparādība pāriet, var tikt atkārtota pakāpeniska devas palielināšana. Ja nepieciešams, var tikt lietoti tādi medikamenti sliktas dūšas ārstēšanai, kas nepieder centrālas darbības dopamīna antagonistiem, piemēram, domperidons.

Cita pieredze ropinirola lietošanā

Ropinirols ir indicēts arī Parkinsona slimības ārstēšanai. Tālākajā tekstā ir uzskaitītas blakusparādības, kuru ziņošanas biežums pārsniedza biežumu placebo grupā pacientiem ar Parkinsona slimību, kuri saņēma ropinirolu monoterapijā un papildterapijā devās līdz 24 mg dienā.

3. tabula Blakusparādības, par kurām ziņots Parkinsona slimības klīniskajos pētījumos, lietojot devas līdz 24mg/dienā

<i>Psihiskie traucējumi</i>	
Bieži	Halucinācijas, apmulsums
Retāk	Palielināts libido
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Ļoti bieži	Sinkope, diskinēzija, miegainība
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	
Ļoti bieži	Slikta dūša
Bieži	vemšana, sāpes vēderā, dedzināšana
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	
Bieži	Kāju tūska

Pēcreģistrācijas ziņojumi

Ropinirola lietošana Parkinsona slimības ārstēšanai ir saistīta ar miegainību un retāk (>1/1000, <1/100) ir bijusi saistīta ar pārmērīgu miegainību dienā un pēkšņas iemigšanas epizodēm, taču nemierīgo kāju sindroma gadījumā šis fenomens ir ļoti rets (<1/10000).

Pēc ropinirola terapijas retāk (>1/1000, <1/100) ir ziņots par ortostatisku hipotensiju vai hipotensiju, retumis izteiktu.

Ļoti reti ir ziņots par aknu reakcijas gadījumiem (<1/10000), galvenokārt aknu enzīmu līmeņa palielināšanos.

4.9. Pārdozēšana

Ir gaidāms, ka ropinirola pārdozēšanas simptomi būs saistīti ar tā dopamīnerģisko aktivitāti. Šos simptomus var mazināt ar atbilstošu dopamīna antagonistu, piemēram, neuroleptisku līdzekļu vai metoklopramīda lietošanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dopamīna agonists, ATĶ kods: N04BC04

Darbības mehānisms

Ropinirols ir *non-ergoline* grupas D2/D3 dopamīna agonists, kas stimulē striatālos dopamīna receptorus.

Klīniskā efektivitāte

ADARTREL izrakstāms tikai pacientiem ar mērenu līdz smagu idiopātisku nemierīgo kāju sindromu. Mērens līdz smags idiopātisks nemierīgo kāju sindroms parasti ir pacientiem, kas cieš no bezmiega vai izteikta diskomforta ekstremitātēs.

Četros 12 nedēļas ilgus efektivitātes pētījumos pacienti ar nemierīgo kāju sindromu tika randomizēti ropinirola vai placebo saņemšanai, un 12. nedēļā tika noteiktas izmaiņas pēc IRLS skalas, salīdzinot ar sākotnējiem datiem. Vidējā ropinirola deva pacientiem ar mērenu līdz smagu nemierīgo kāju sindromu bija 2,0 mg dienā. Kombinētā analīzē par mērena līdz smaga nemierīgo kāju sindroma pacientiem no četriem 12 nedēļas ilgiem pētījumiem koriģētās terapijas atšķirības, salīdzinot ar sākotnējiem rādītājiem, pēc IRLS skalas 12. nedēļā, ņemot vērā pēdējas novērošanas datus (*Last Observation Carried Forward- LOCF*) pacientiem, kam tika uzsākta terapija (*Intention To Treat population*), bija -4,0 punkti (95% CI -5,6, -2,4; $p < 0,0001$ sākotnējie un 12. nedēļas LOCF vidējie IRLS punkti: ropinirola grupā 28,4 un 13,5; placebo 28,2 un 17,4).

12 nedēļas ilgā placebo kontrolētā polisomnogrāfijas pētījumā pacientiem ar nemierīgo kāju sindromu tika pētīta ropinirola terapijas ietekme uz periodiskajām kāju kustībām miegā. Laikā no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai tika konstatēta statistiski nozīmīga atšķirība starp ropinirola un placebo grupām attiecībā uz periodiskajām kāju kustībām miegā.

Kaut arī nav pieejami pietiekami dati, kas pierādītu ropinirola lietošanas ilgtermiņa efektivitāti nemierīgo kāju sindroma ārstēšanā (skatīt apakšpunktu 4.2), 36 nedēļas ilgā pētījumā tika konstatēts, ka pacientiem, kas ilgstoši saņēma ropinirolu, bija būtiski zemāks recidīvu līmenis, salīdzinot ar pacientiem, kas tika randomizēti saņemt placebo (33% versus 58%, $p=0,0156$).

Kombinēta datu analīze par mērena līdz smaga nemierīgo kāju sindroma pacientiem četros 12 nedēļas ilgos, placebo kontrolētos pētījumos norādīja, ka ar ropinirolu ārstētie pacienti ziņoja par būtisku uzlabošanos, salīdzinot ar placebo, attiecībā uz rādītājiem, kas iekļauti Medicīniskā iznākuma pētījuma miega skalā (0-100 ballu skalā, izņemot miega kvantitāti). Koriģētās terapijas atšķirības starp ropinirolu un placebo bija: miega traucējumi (-15.2, 95% CI -19.37, -10.94; $p<0.0001$), miega kvantitāte (0,7 stundas, 95% CI 0.49, 0.94); $p<0.0001$), miega pietiekamība (18.6, 95% CI 13.77, 23.45; $p<0.0001$) un miegainība dienā (-7.5, 95% CI -10.86, -4.23; $p<0.0001$).

Nav iespējams izslēgt „atsitienu” fenomena iespēju pēc ropinirola terapijas pārtraukšanas (terapijas beigu atsitiens). Kaut arī klīniskajos pētījumos vidējie IRLS kopējie rezultāti 7-10 dienas pēc terapijas pārtraukšanas ar ropinirolu ārstētiem pacientiem bija augstāki nekā ar placebo ārstētiem pacientiem, simptomu smagums pēc terapijas atcelšanas ar ropinirolu ārstētiem pacientiem visumā nepārsniedza sākotnējo novērtējumu.

Lielākā daļa pacientu klīniskajos pētījumos piederēja baltajai rasei.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Ropinirola biopieejamība ir aptuveni 50% (36 līdz 57%), un C_{max} tiek sasniegta vidēji 1,5 stundas pēc devas saņemšanas. Lietojot kopā ar ēdienu, C_{max} sasniegšana aizkavējas par apmēram 6,2 stundām un maksimālais līmenis plazmā samazinās par 25%, neietekmējot biopieejamo daudzumu. Ropinirola biopieejamība dažādiem indivīdiem ir ļoti atšķirīga.

Izplatīšanās

Ropinirola saistīšanās ar plazmas proteīniem nav augsta (<40%). Tas neietekmē izplatīšanos, kas ir ļoti ekstensīva (sadales tilpums ir ap 7 l/kg).

Metabolisms

Ropinirolu galvenokārt metabolizē citohroma P450 izoenzīms CYP1A2. Neviens no daudzajiem metabolītiem nav iesaistīts galīgajā produkta iedarbībā, un galvenais metabolīts ir 100 reīzu mazāk spēcīgs par ropinirolu dopamīnerģiskās funkcijas dzīvnieku modeļos.

Eliminācija

Neizmainīts ropinirols un tā metabolīti pārsvarā tiek izdalīti caur nierēm. Ropinirola eliminācijas pusperiods vidēji ir 6 stundas.

Linearitāte

Ropinirola farmakokinētika kopumā (C_{max} un AUC) ir lineāra terapeitiskajā devu spektrā no 0,25 mg līdz 4 mg gan pēc vienas devas, gan pēc atkārtotu devu ievadīšanas.

Ar populāciju saistītās īpašības

Pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, ir iespējama ropinirola sistēmiskā klīrensa pazemināšanās par aptuveni 30%.

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 30 līdz 50 ml/min) nav novērotas ropinirola farmakokinētikas izmaiņas. Nav pieejami dati par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Toksikoloģija: toksikoloģisko profilu galvenokārt nosaka ropinirola farmakoloģiskā aktivitāte: uzvedības izmaiņas, hipoprolaktinēmija, asinsspiediena pazemināšanās un sirds ritma palēnināšanās, plakstiņa noslīdēšana un siekalošanās. Tikai albīnām žurkām ilgtermiņa pētījumā ar lielām devām (50 mg/kg) tika novērota tīklenes deģenerācija, iespējams saistīta ar palielinātu pakļaušanu gaismas iedarbībai.

Genotoksicitāte: parastajos *in vitro* un *in vivo* testos genotoksicitāti nenovēroja.

Kancerogenitāte: 2 gadus ilgos klīniskos pētījumos, kur preparāts tika ievadīts pelēm un žurkām līdz pat 50 mg/kg devās, pelēm nenovēroja kancerogēnu efektu. Žurkām vienīgie ar ropinirolu saistītie bojājumi bija Leidiga šūnu hiperplāzija un sēklinieku adenoma, ko izraisīja ropinirola hipoprolaktinēmiskā darbība. Šie bojājumi tiek uzskatīti par sugai specifiskiem un nenorāda uz risku ropinirola klīniskā lietošanā.

Reproduktīvā toksikoloģija: ropinirola ievadīšana grūsnām žurkām devās, kas ir toksiskas māītei, izraisīja samazinātu augļa ķermeņa masu, lietojot 60 mg/kg (AUC apmēram 15 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas), palielinātu augļu bojāeju, lietojot 90 mg/kg (AUC apmēram 25 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas), un pirkstu anomālijas, lietojot 150 mg/kg (AUC apmēram 40 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas). Nebija teratogēnas ietekmes, dodot žurkām 120 mg/kg (AUC apmēram 30 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas), un nebija norādījumu par ietekmi uz attīstību trušiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

laktozes monohidrāts,
mikrokristāliskā celuloze,
nātrijs kroskarmeloze,
magnija stearāts.

Tabletes apvalks:

hipromeloze,
makrogols 400,
titāna dioksīds (E171),
dzeltenais dzelzs oksīds (E172),
indigokarmīns *aluminium lake* (E132)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/ PHTFE/ alumīnija blisteriepakojums.

Iepakojumā 28 vai 84 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Laboratoire GlaxoSmithKline

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

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS (I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

{GGGG. gada DD. mēnesis}

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

[Aizpilda nacionāli]

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADARTREL 2 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 2 mg ropinirola (ropinirole) (hidrohlorīda veidā).

Palīgviela(s):

Laktoze

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Sārtas, ovālas, vienā pusē uzraksts "GS" un otrā pusē "GYG".

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ADARTREL ir indicēts simptomātiskai mērena līdz smaga idiopātiska nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2. Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Pieaugušie

Ieteicama individuāla devas titrēšana atkarībā no efektivitātes un panesamības. Ropinirolu jālieto tieši pirms gulētiešanas, tomēr devu var ieņemt līdz 3 stundām pirms došanās pie miera. Ropinirolu var lietot kopā ar ēdienu, lai uzlabotu tā panesamību kuņģa-zarnu traktā.

Ārstēšanas uzsākšana (1. nedēļa)

Ieteicamā sākumdeva ir 0,25 mg vienu reizi dienā (lietojot, kā iepriekš norādīts) 2 dienas. Ja šī deva tiek ļabi panesta, devu jāpalielina līdz 0,5 mg vienu reizi dienā un šāda deva jālieto līdz 1. nedēļas beigām.

Ārstēšanas režīms (no 2. nedēļas)

Pēc sākotnējās titrēšanas dienas deva var tikt palielināta līdz optimāla terapeitiskā efekta sasniegšanai. Vidējā deva klīniskajos pētījumos pacientiem ar mērenu līdz smagu nemierīgo kāju sindromu bija 2 mg vienu reizi dienā.

2. nedēļā deva var tikt paaugstināta līdz 1 mg vienu reizi dienā. Pēc tam deva nākamo divu nedēļu laikā var tikt paaugstināta par 0,5 mg nedēļā, līdz sasniedz 2 mg vienu reizi dienā. Dažiem pacientiem devu var pakāpeniski palielināt maksimāli līdz 4 mg vienreiz dienā, lai panāktu optimālu uzlabošanos. Klīniskajos pētījumos deva katru nedēļu tika paaugstināta par 0,5 mg līdz devai 3 mg vienu reizi dienā un tad par 1 mg līdz maksimālajai ieteicamajai devai- 4 mg vienu reizi dienā, skat. 1. tabulu.

Tādu devu lietošana, kas pārsniedz 4 mg vienu reizi dienā, pacientiem ar nemierīgo kāju sindromu nav pēfīta.

1. tabula Devu titrēšana

Nedēļa	2.	3.	4.	5.*	6.*	7.*
Deva (mg)/vienu reizi dienā	1	1,5	2	2,5	3	4

* Lai sasniegtu optimālu uzlabošanu dažiem pacientiem.

Pacienta reakcija uz ropinirolu jāizvērtē pēc 3 mēnešus ilgas terapijas (skatīt apakšpunktu 5.1). Šajā laikā jāapsver ordinētā deva un nepieciešamība pēc turpmākas terapijas. Ja terapija tiek pārtraukta ilgāk nekā uz dažām dienām, tā jāatsāk ar devas titrēšanu atbilstoši iepriekš norādītajam.

Bērni un pusaudži

Netiek rekomendēta ADARTREL lietošana bērniem, kas jaunāki par 18 gadiem, jo trūkst datu par drošību un efektivitāti.

Vecāka gadagājuma pacienti

Pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, ropinirola klīrenss ir samazināts. Devas palielināšanai jābūt pakāpeniskai, un tai jātiekt titrētai atkarībā no simptomātiskās atbildes reakcijas.

Nieru funkciju traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidējiem nieru funkciju traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 30 līdz 50 ml/min) nav nepieciešama devas pielāgošana.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Smagi nieru darbības traucējumi (kreatinīna klīrenss <30 ml/min).

Smagi aknu darbības traucējumi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ropinirolu nedrīkst lietot, lai ārstētu neiroleptisko akatīziju, tazikinēziju (neiroleptisku preparātu izraisītu piespiedu tieksmi staigāt) vai sekundāru nemierīgo kāju sindromu (ko izraisa, piemēram, nieru mazspēja, dzelzs deficīta anēmija vai grūtniecība).

Ropinirola terapijas laikā var tikt novērota paradoksāla nemierīgo kāju sindroma pasliktināšanās ar agrāku sākumu (pastiprināšanās) un simptomu atkārtošanos agrās rīta stundās („rīta atsitiens”). Ja tā notiek, ir jāpārskata terapija un var būt nepieciešams apsvērt devas pielāgošanu vai terapijas pārtraukšanu.

Lietojot ropinirolu Parkinsona slimības ārstēšanai, retākos gadījumos ir novērota miegainība un pēkšņas iemigšanas epizodes (skatīt apakšpunktu 4.8), taču nemierīgo kāju sindroma gadījumā šis fenomens ir ļoti rets. Tomēr pacienti ir jāinformē par šo fenomenu un jāiesaka ievērot piesardzību, ropinirola terapijas laikā vadot transportlīdzekļus un apkalpojot mehānismus. Pacientus, kuriem ir bijusi miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, jābrīdina nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus. Var apsvērt arī devas samazināšanu vai terapijas pārtraukšanu.

Pacientus ar nopietniem psihotiskiem traucējumiem drīkst ārstēt ar dopamīna agonistiem tikai tādā gadījumā, ja iespējamais ieguvums atsver risku.

Ropinirolu piesardzīgi jālieto pacientiem ar mēreniem aknu darbības traucējumiem. Rūpīgi jāmonitorē iespējamās blakusparādības.

Pacientiem ar tādām retām iedzimtām patoloģijām kā galaktozes nepanesība, *Lapp* laktāzes deficīts vai glikozes-galaktozes malabsorbcijas sindroms šīs zāles nevajadzētu lietot.

Hipotensijas riska dēļ ir jāievēro piesardzība attiecībā uz pacientiem ar smagu kardiovaskulāru slimību (īpaši koronāro mazspēju).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ropinirolu metabolizē galvenokārt citohroma P450 izoenzīms CYP1A2. Farmakokinētiskā pētījumā (ar 2 mg ropinirola devu trīs reizes dienā) tika atklāts, ka ciprofloksacīns palielina ropinirola C_{max} un AUC attiecīgi par 60% un 84%, radot potenciālu blakusparādību risku. Tāpēc pacientiem, kas jau saņem ropinirolu, var būt nepieciešama ropinirola devas korekcija, ja tiek uzsākta vai atcelta tādu zāļu preparātu, kas inhibē CYP1A2, piemēram, ciprofloksacīna, enoksacīna vai fluvoksamīna, lietošana.

Pētījumā par farmakokinētisko mijiedarbību starp ropinirolu (2 mg trīs reizes dienā) un teofilīnu, kas ir CYP1A2 substrāts, nenovēroja nekādas izmaiņas ne ropinirola, ne teofilīna farmakokinētikā. Tādējādi nav sagaidāms, ka ropinirols konkurēs ar citu CYP1A2 metabolizēto medikamentu metabolismu.

Pēc *in vitro* datiem citohroma P450 inhibīcijas potenciāls ropinirolam terapeitiskās devās ir neliels. Tādējādi nav ticams, ka ropinirols ietekmēs citu medikamentu farmakokinētiku caur citohroma P450 mehānismu.

Ir zināms, ka smēķēšana inducē CYP1A2 metabolismu, tādēļ var būt nepieciešama devas pielāgošana, ja pacienti ropinirola terapijas laikā atmet vai uzsāk smēķēšanu.

Pacientēm, kas saņem hormonu aizstājterapiju, ir novērota paaugstināta ropinirola koncentrācija plazmā. Pacientēm, kas jau saņem hormonu aizstājterapiju, ārstēšanu ar ropinirolu var uzsākt parastajā veidā. Taču ropinirola devas pielāgošana atbilstoši klīniskajai atbildes reakcijai var būt nepieciešama, ja hormonu aizstājterapija tiek pārtraukta vai uzsākta ropinirola terapijas laikā.

Starp ropinirolu un domperidonu (medikaments, ko izmanto sliktas dūšas un vemšanas ārstēšanai) nav novērota nekāda farmakokinētiskā mijiedarbība, kuras dēļ būtu nepieciešama devas pielāgošana kādam no zāļu preparātiem. Domperidons perifērijā iedarbojas antagoniski attiecībā uz ropinirola

dopamīnergisko darbību un nešķērso hematoencefālisko barjeru. Tādēļ tas var tikt lietots kā antiemētisks līdzeklis pacientiem, kas tiek ārstēti ar centrālas darbības dopamīna agonistiem.

Neiroleptiski līdzekļi un citi centrālas darbības dopamīna antagonisti, piemēram, sulpirīds vai metoklopramīds, var samazināt ropinirola efektivitāti, tādēļ ir jāizvairās no šo medikamentu lietošanas vienlaikus ar ropinirolu.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Nav adekvātu datu par ropinirola lietošanu grūtniecēm.

Pētījumos ar dzīvniekiem ir konstatēts reproduktīvs toksiskums (skatīt apakšpunktu 5.3). Tā kā nav zināms potenciālais risks cilvēkiem, tiek ieteikts nelietot ropinirolu grūtniecības laikā, ja vien potenciālais ieguvums pacientei neatsver potenciālo risku auglim.

Ropinirols var nomākt laktāciju; tādēļ ropinirolu nedrīkst lietot zīdīšanas laikā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacientus, kuri saņem ropinirolu un kam ir bijusi miegainība un/vai pēkšņas iemigšanas epizodes, jābrīdina nevadīt transportlīdzekļus un izvairīties no citām darbībām, kad pavājinātas modrības dēļ viņi paši un citi cilvēki ir pakļauti smagu traumu vai dzīvības apdraudēšanas riskam (piem., mehānismu apkalpošana), līdz šādas epizodes un miegainība izzūd (skatīt arī apakšpunktu 4.4).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības tālākajā tekstā uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmām un rašanās biežumam. To sastopamība ir noteikta klīniskajos pētījumos kā biežuma pārsvars, salīdzinot ar placebo grupu, un definēta šādi: ļoti bieži (>1/10), bieži (>1/100, <1/10) vai retāk (>1/1000, <1/100).

Katrā biežuma grupā blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

Ropinirola lietošana nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai

Klīniskajos pētījumos par nemierīgo kāju sindromu visbiežākā nevēlamā blakusparādība bija slikta dūša (aptuveni 30% pacientu). Nevēlamās blakusparādības parasti bija vieglas līdz vidēji smagas un tika novērotas, uzsākot ārstēšanu vai paaugstinot devu, un daži pacienti atteicās no turpmākas piedalīšanās klīniskajā pētījumā nevēlamo blakusparādību dēļ.

2. tabulā uzskaitītas blakusparādības, kuru biežums, lietojot ropinirolu, 12 nedēļas ilgos klīniskajos pētījumos par $\geq 1.0\%$ pārsniedza biežumu placebo grupā vai par kurām tika ziņots retāk, bet ir zināms, ka tās ir saistītas ar ropinirolu.

2. tabula Blakusparādības, par kurām ziņots 12 nedēļas ilgos nemierīgo kāju sindroma klīniskajos pētījumos (ropinirols n=309, placebo n=307)

<i>Psihiskie traucējumi</i>	
Bieži	Nervozitāte

Retāk	Apmulsums
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Bieži	Sinkope, miegainība, reibonis (ieskaitot vertigo)
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	
Retāk	Ortostatiska hipotensija, hipotensija
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	
Ļoti bieži	vemšana, slikta dūša
Bieži	Sāpes vēderā
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	
Bieži	Nogurums

Atklātos ilgtermiņa pētījumos retāk tika ziņots par halucinācijām.

Ropinirola terapijas laikā var tikt novērota paradoksāla nemierīgo kāju sindroma pasliktināšanās ar agrāku sākumu (pastiprināšanās) un simptomu atkārtosanos agrās rīta stundās („rīta atsitiens”).

Blakusparādību novēršana

Ja pacientiem rodas nozīmīgas blakusparādības, ir jāapsver devas samazināšana. Ja blakusparādība pāriet, var tikt atkārtota pakāpeniska devas palielināšana. Ja nepieciešams, var tikt lietoti tādi medikamenti sliktas dūšas ārstēšanai, kas nepieder centrālas darbības dopamīna antagonistiem, piemēram, domperidons.

Cita pieredze ropinirola lietošanā

Ropinirols ir indicēts arī Parkinsona slimības ārstēšanai. Tālākajā tekstā ir uzskaitītas blakusparādības, kuru ziņošanas biežums pārsniedza biežumu placebo grupā pacientiem ar Parkinsona slimību, kuri saņēma ropinirolu monoterapijā un papildterapijā devās līdz 24 mg dienā.

3. tabula Blakusparādības, par kurām ziņots Parkinsona slimības klīniskajos pētījumos, lietojot devas līdz 24mg/dienā

<i>Psihiskie traucējumi</i>	
Bieži	Halucinācijas, apmulsums
Retāk	Palielināts libido
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Ļoti bieži	Sinkope, diskinēzija, miegainība
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	
Ļoti bieži	Slikta dūša
Bieži	vemšana, sāpes vēderā, dedzināšana
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	
Bieži	Kāju tūska

Pāreģistrācijas ziņojumi

Ropinirola lietošana Parkinsona slimības ārstēšanai ir saistīta ar miegainību un retāk (>1/1000, <1/100) ir bijusi saistīta ar pārmērīgu miegainību dienā un pēkšņas iemigšanas epizodēm, taču nemierīgo kāju sindroma gadījumā šis fenomens ir ļoti rets (<1/10000).

Pēc ropinirola terapijas retāk (>1/1000, <1/100) ir ziņots par ortostatisku hipotensiju vai hipotensiju, retumis izteiktu.

Ļoti reti ir ziņots par aknu reakcijas gadījumiem (<1/10000), galvenokārt aknu enzīmu līmeņa palielināšanos.

4.9. Pārdozēšana

Ir gaidāms, ka ropinirola pārdozēšanas simptomi būs saistīti ar tā dopamīnerģisko aktivitāti. Šos simptomus var mazināt ar atbilstošu dopamīna antagonistu, piemēram, neiroleptisku līdzekļu vai metoklopramīda lietošanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dopamīna agonists, ATĶ kods: N04BC04

Darbības mehānisms

Ropinirols ir *non-ergoline* grupas D2/D3 dopamīna agonists, kas stimulē striatālos dopamīna receptorus.

Klīniskā efektivitāte

ADARTREL izrakstāms tikai pacientiem ar mērenu līdz smagu idiopātisku nemierīgo kāju sindromu. Mērens līdz smags idiopātisks nemierīgo kāju sindroms parasti ir pacientiem, kas cieš no bezmiega vai izteikta diskomforta ekstremitātēs.

Četros 12 nedēļas ilgos efektivitātes pētījumos pacienti ar nemierīgo kāju sindromu tika randomizēti ropinirola vai placebo saņemšanai, un 12. nedēļā tika noteiktas izmaiņas pēc IRLS skalas, salīdzinot ar sākotnējiem datiem. Vidējā ropinirola deva pacientiem ar mērenu līdz smagu nemierīgo kāju sindromu bija 2,0 mg dienā. Kombinētā analizē par mērena līdz smaga nemierīgo kāju sindroma pacientiem no četriem 12 nedēļas ilgiem pētījumiem koriģētās terapijas atšķirības, salīdzinot ar sākotnējiem rādītājiem, pēc IRLS skalas 12. nedēļā, ņemot vērā pēdējas novērošanas datus (*Last Observation Carried Forward- LOCF*) pacientiem, kam tika uzsākta terapija (*Intention To Treat population*), bija -4,0 punkti (95% CI -5,6, -2,4; p<0,0001 sākotnējie un 12. nedēļas LOCF vidējie IRLS punkti: ropinirola grupā 28,4 un 13,5; placebo 28,2 un 17,4).

12 nedēļas ilgā placebo kontrolētā polisomnogrāfijas pētījumā pacientiem ar nemierīgo kāju sindromu tika pētīta ropinirola terapijas ietekme uz periodiskajām kāju kustībām miegā. Laikā no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai tika konstatēta statistiski nozīmīga atšķirība starp ropinirola un placebo grupām attiecībā uz periodiskajām kāju kustībām miegā.

Kaut arī nav pieejami pietiekami dati, kas pierādītu ropinirola lietošanas ilgtermiņa efektivitāti nemierīgo kāju sindroma ārstēšanā (skatīt apakšpunktu 4.2), 36 nedēļas ilgā pētījumā tika konstatēts, ka pacientiem, kas ilgstoši saņēma ropinirolu, bija būtiski zemāks recidīvu līmenis, salīdzinot ar pacientiem, kas tika randomizēti saņemt placebo (33% versus 58%, $p=0,0156$).

Kombinēta datu analīze par mērena līdz smaga nemierīgo kāju sindroma pacientiem četros 12 nedēļas ilgos, placebo kontrolētos pētījumos norādīja, ka ar ropinirolu ārstētie pacienti ziņoja par būtisku uzlabošanos, salīdzinot ar placebo, attiecībā uz rādītājiem, kas iekļauti Medicīniskā iznākuma pētījuma miega skalā (0-100 ballu skalā, izņemot miega kvantitāti). Koriģētās terapijas atšķirības starp ropinirolu un placebo bija: miega traucējumi (-15.2, 95% CI -19.37, -10.94; $p<0.0001$), miega kvantitāte (0,7 stundas, 95% CI 0.49, 0.94); $p<0.0001$), miega pietiekamība (18.6, 95% CI 13.77, 23.45; $p<0.0001$) un miegainība dienā (-7.5, 95% CI -10.86, -4.23; $p<0.0001$).

Nav iespējams izslēgt „atsitiena” fenomena iespēju pēc ropinirola terapijas pārtraukšanas (terapijas beigu atsitiens). Kaut arī klīniskajos pētījumos vidējie IRLS kopējie rezultāti 7-10 dienas pēc terapijas pārtraukšanas ar ropinirolu ārstētiem pacientiem bija augstāki nekā ar placebo ārstētiem pacientiem, simptomu smagums pēc terapijas atcelšanas ar ropinirolu ārstētiem pacientiem visumā nepārsniedza sākotnējo novērtējumu.

Lielākā daļa pacientu klīniskajos pētījumos piederēja baltajai rasei.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Ropinirola biopieejamība ir aptuveni 50% (36 līdz 57%), un C_{max} tiek sasniegta vidēji 1,5 stundas pēc devas saņemšanas. Lietojot kopā ar ēdienu, C_{max} sasniegšana aizkavējas par apmēram 6,2 stundām un maksimālais līmenis plazmā samazinās par 25%, neietekmējot biopieejamo daudzumu. Ropinirola biopieejamība dažādiem indivīdiem ir ļoti atšķirīga.

Izplatīšanās

Ropinirola saistīšanās ar plazmas proteīniem nav augsta (<40%). Tas neietekmē izplatīšanos, kas ir ļoti ekstensīva (sadales tilpums ir ap 7 l/kg).

Metabolisms

Ropinirolu galvenokārt metabolizē citohroma P450 izoenzīms CYP1A2. Neviens no daudzajiem metabolītiem nav iesaistīts galīgajā produkta iedarbībā, un galvenais metabolīts ir 100 reīzu mazāk spēcīgs par ropinirolu dopamīnerģiskās funkcijas dzīvnieku modeļos.

Eliminācija

Neizmainīts ropinirols un tā metabolīti pārsvarā tiek izdalīti caur nierēm. Ropinirola eliminācijas pusperiods vidēji ir 6 stundas.

Linearitāte

Ropinirola farmakokinētika kopumā (C_{max} un AUC) ir lineāra terapeitiskajā devu spektrā no 0,25 mg līdz 4 mg gan pēc vienas devas, gan pēc atkārtotu devu ievadīšanas.

Ar populāciju saistītās īpašības

Pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, ir iespējama ropinirola sistēmiskā klīrensa pazemināšanās par aptuveni 30%.

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 30 līdz 50 ml/min) nav novērotas ropinirola farmakokinētikas izmaiņas. Nav pieejami dati par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Toksikoloģija: toksikoloģisko profilu galvenokārt nosaka ropinirola farmakoloģiskā aktivitāte: uzvedības izmaiņas, hipoprolaktinēmija, asinsspiediena pazemināšanās un sirds ritma palēnināšanās, plakstiņa noslīdēšana un siekalošanās. Tikai albīnām žurkām ilgtermiņa pētījumā ar lielām devām (50 mg/kg) tika novērota tīklenes deģenerācija, iespējams saistīta ar palielinātu pakļaušanu gaismas iedarbībai.

Genotoksicitāte: parastajos *in vitro* un *in vivo* testos genotoksicitāti nenovēroja.

Kancerogenitāte: 2 gadus ilgos klīniskos pētījumos, kur preparāts tika ievadīts pelēm un žurkām līdz pat 50 mg/kg devās, pelēm nenovēroja kancerogēnu efektu. Žurkām vienīgie ar ropinirolu saistītie bojājumi bija Leidīga šūnu hiperplāzija un sēklinieku adenoma, ko izraisīja ropinirola hipoprolaktinēmiskā darbība. Šie bojājumi tiek uzskatīti par sugai specifiskiem un nenorāda uz risku ropinirola klīniskā lietošanā.

Reproduktīvā toksikoloģija: ropinirola ievadīšana grūsnām žurkām devās, kas ir toksiskas māītei, izraisīja samazinātu augļa ķermeņa masu, lietojot 60 mg/kg (AUC apmēram 15 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas), palielinātu augļu bojāeju, lietojot 90 mg/kg (AUC apmēram 25 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas), un pirkstu anomālijas, lietojot 150 mg/kg (AUC apmēram 40 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas). Nebija teratogēnas ietekmes, dodot žurkām 120 mg/kg (AUC apmēram 30 reizes lielāks nekā cilvēkam, lietojot maksimālās devas), un nebija norādījumu par ietekmi uz attīstību trušiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

laktozes monohidrāts,
mikrokristāliskā celuloze,
nātrijs kroskarmeloze,

magnija stearāts.

Tabletes apvalks:

hipromeloze,
makrogols 400,
titāna dioksīds (E171),
dzeltenais dzelzs oksīds (E172),
sarkanais dzelzs oksīds (E172).

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/ PHTFE/ alumīnija blisteriepakojums.

Iepakojumā 28 vai 84 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS (I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

{GGGG. gada DD. mēnesis}

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{GGGG. gada DD. mēnesis}

[Aizpilda nacionāli]

B. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADARTREL 0,25 mg apvalkotās tabletes
Ropinirole

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra tablete satur 0,25 mg ropinirola (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šis produkts satur laktozi.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

2 apvalkotās tabletes
12 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Lietot saskaņā ar ārsta norādījumiem.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz {MM GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Nav piemērojams.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

{Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli}

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

{Aizpilda nacionāli}

13. SĒRIJAS NUMURS

{Aizpilda nacionāli}

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

{Aizpilda nacionāli}

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

{Aizpilda nacionāli}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADARTREL 0,25 mg apvalkotās tabletes
Ropinirole

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz {MM GGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr. {XYYYYY}

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADARTREL 0,5 mg apvalkotās tabletes
Ropinirole

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra tablete satur 0,5 mg ropinirola (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šis produkts satur laktozi.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

28 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Lietot saskaņā ar ārsta norādījumiem.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz {MM GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Nav piemērojams.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

{Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli}

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

{Aizpilda nacionāli}

13. SĒRIJAS NUMURS

{Aizpilda nacionāli}

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

{Aizpilda nacionāli}

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

{Aizpilda nacionāli}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADARTREL 0,5 mg apvalkotās tabletes
Ropinirole

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz {MM GGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr. {XYYYYY}

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADARTREL 1 mg apvalkotās tabletes
Ropinirole

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra tablete satur 1 mg ropinirola (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šis produkts satur laktozi.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

28 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Lietot saskaņā ar ārsta norādījumiem.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz {MM GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Nav piemērojams.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

{Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli}

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

{Aizpilda nacionāli}

13. SĒRIJAS NUMURS

{Aizpilda nacionāli}

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

{Aizpilda nacionāli}

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

{Aizpilda nacionāli}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADARTREL 1 mg apvalkotās tabletes
Ropinirole

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz {MM GGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr. {XYYYYY}

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADARTREL 2 mg apvalkotās tabletes
Ropinirole

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra tablete satur 2 mg ropinirola (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šis produkts satur laktozi.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

28 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Lietot saskaņā ar ārsta norādījumiem.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz {MM GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Nav piemērojams.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

{Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli}

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

{Aizpilda nacionāli}

13. SĒRIJAS NUMURS

{Aizpilda nacionāli}

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

{Aizpilda nacionāli}

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

{Aizpilda nacionāli}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADARTREL 2 mg apvalkotās tabletes
Ropinirole

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz {MM GGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr. {XYYYYY}

5. CITA

C. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

ADARTREL 0,25 mg apvalkotās tabletes

Ropinirole (hidrohlorīda veidā)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ADARTREL un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms ADARTREL lietošanas
3. Kā lietot ADARTREL
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ADARTREL
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR ADARTREL UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

ADARTREL pieder zāļu grupai, ko sauc par dopamīna agonistiem. Dopamīna agonisti iedarbojas līdzīgi ķīmiskai vielai, kas dabiskā ceļā rodas Jūsu smadzenēs un ko sauc par dopamīnu.

ADARTREL lieto, lai ārstētu mērena līdz smaga idiopātiska nemierīgo kāju sindroma simptomus. Mērens līdz smags idiopātisks nemierīgo kāju sindroms parasti ir pacientiem, kas cieš no bezmiega vai izteikta diskomforta ekstremitātēs.

Nemierīgo kāju sindroms ir stāvoklis, ko raksturo nepārvarama vēlēšanās kustināt kājas un reizēm rokas, parasti to pavada nepatīkamas sajūtas, piemēram, tirpšana, dedzināšanas vai durstīšanas sajūta. Šīs sajūtas rodas atpūtas vai miera periodos, piemēram, sēžot vai apguļoties, īpaši gultā, un pastiprinās vakarā vai naktī. Parasti šīs sajūtas mazina tikai staigāšana vai slimo ekstremitāšu kustināšana, kas bieži rada miega traucējumus.

ADARTREL atvieglo diskomforta sajūtu un mazina nakts miegu traucējošo vēlmi kustināt ekstremitātes.

2. PIRMS ADARTREL LIETOŠANAS

Nelietojiet ADARTREL šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret aktīvo vielu- ropinirolu - vai kādu citu ADARTREL sastāvdaļu,
- ja Jums ir smaga aknu slimība,
- ja Jums ir smaga nieru slimība.

Ja Jūs neesat pārliccināts, ir ļoti svarīgi, lai Jūs konsultētos ar ārstu.

Īpaša piesardzība, lietojot ADARTREL, nepieciešama šādos gadījumos

Informējiet ārstu, pirms sākat lietot šīs zāles:

- ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka varētu būt stāvoklī,
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti,
- ja Jūs nepanesat kādu cukuru (piemēram, laktozi),
- ja Jums ir aknu slimība,
- ja Jums ir sirds slimība,
- ja Jums ir smagi psihiski traucējumi.

Šādos gadījumos ārstam rūpīgi jānovēro ārstēšana.

ADARTREL terapijas laikā ievērojiet īpašu uzmanību, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus. Ja Jums rodas pārmērīga miegainība vai Jūs pēkšņi iemiegat, iepriekš nejutot izteiktu miegainību, nevadiet transportlīdzekļus vai neapkalpojiet mehānismus, un konsultējieties ar ārstu.

Ja terapijas laikā Jūsu simptomi pastiprinās, sākas agrākā diennakts laikā vai pēc īsāka miera perioda, vai skar citas ķermeņa daļas, piemēram, rokas, Jums jātiekas ar savu ārstu, kurš var mainīt ADARTREL devu, ko Jūs lietojat.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. ADARTREL iedarbību var pastiprināt vai pavājināt citas zāles vai otrādi. Pie šādām zālēm pieder:

- ciprofloksacīns (antibiotika),
- enoksacīns (antibiotika),
- fluvoksamīns (zāles depresijas ārstēšanai),
- teofilīns (zāles astmas ārstēšanai),
- hormonu aizstājterapija (to sauc arī par HAT),
- antipsihotiski līdzekļi un citas zāles, kas bloķē dopamīnu smadzenēs (piem., sulpirīds vai metoklopramīds).

Pasakiet ārstam, ja:

- Jūs jau saņemat citu terapiju nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai,
- Jūs ADARTREL terapijas laikā pārtraucat vai uzsākat smēķēšanu. Ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu devu.
- Jūs lietojat ADARTREL un ārsts Jums izraksta kādas citas zāles.

ADARTREL lietošana kopā ar pārtiku un dzērieniem

ADARTREL lietošana kopā ar ēdienu var samazināt sliktas dūšas vai vemšanas iespēju.

Grūtniecība

ADARTREL nav ieteicams lietot grūtniecības laikā. ADARTREL grūtniecības laikā drīkst lietot tikai pēc tam, kad ārsts būs apsvēris ieguvumu Jums un iespējamo risku Jūsu vēl nedzimušajam bērnam. Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jūs esat grūtniece, Jūs domājat, ka varētu būt stāvoklī, vai arī Jūs plānojat grūtniecību. Ārsts ieteiks Jums pārtraukt zāļu lietošanu.

Zīdīšanas periods

ADARTREL nedrīkst lietot zīdīšanas laikā, jo tas var ietekmēt piena rašanos. Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai arī Jūs plānojat to darīt. Ārsts ieteiks Jums pārtraukt zāļu lietošanu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles parasti neietekmē cilvēku spēju veikt parastās darbības. Tomēr ADARTREL var izraisīt pārmērīgu miegainību (somniaolenci) un pēkšņas iemigšanas epizodes. Ja Jums rodas šīs reakcijas, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai nonākt situācijās, kad miegainība vai pēkšņa iemigšana draud ar smagām traumām vai nāvi (piemēram, mehānismu apkalpošana), līdz šādas epizodes vairs nerodas.

Svarīga informācija par kādu no ADARTREL sastāvdaļām

Pacientiem, kuri nepanes laktozi, jāņem vērā, ka katra ADARTREL tablete satur nelielu laktozes daudzumu. Ja ārsts Jums ir teicis, ka Jūs nepanesat kādu cukuru, konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

Bērni

ADARTREL lietošana bērniem ar nemierīgo kāju sindromu nav pētīta, tādēļ ADARTREL parasti netiek nozīmēts pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

3. KĀ LIETOT ADARTREL

Vienmēr lietojiet ADARTREL tieši tā, kā noteicis ārsts. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Lietojiet ADARTREL iekšķīgi vienreiz dienā, katru dienu apmēram vienā un tajā pašā laikā. ADARTREL parasti lieto tieši pirms gulētiešanas, bet Jūs varat to ieņemt arī līdz 3 stundām pirms došanās pie naktsmiera.

Norijiet ADARTREL tableti(-es) veselu(-as), uzdzerot ūdeni. Jūs varat lietot ADARTREL tukšā dūšā vai kopā ar ēdienu. Lietojot ADARTREL kopā ar ēdienu, ir mazāka iespēja, ka radīsies slikta dūša (nelabums), kas ir ADARTREL iespējamā blakusparādība. Nesakošļājiet tableti(-es).

Precīza ADARTREL deva katram cilvēkam var būt atšķirīga. Ārsts izlems, kāda deva Jums jālieto katru dienu, un Jums jāievēro ārsta norādījumi. Pirmo reizi sākot lietot ADARTREL, deva tiks palielināta pakāpeniski.

Sākumdeva ir 0,25 mg vienreiz dienā. Pēc divām dienām ārsts droši vien palielinās Jūsu devu pirmās nedēļas atlikušajam laikam līdz 0,5 mg vienreiz dienā. Pēc tam ārsts trīs nedēļu laikā var palielināt Jūsu devu par 0,5 mg nedēļā līdz devai 2 mg dienā. Dažiem pacientiem, kam nav novērojama pietiekama uzlabošanās, devu pakāpeniski var palielināt līdz maksimālajai devai 4 mg dienā. Pēc trīs mēnešu terapijas ar ADARTREL ārsts var koriģēt devu vai pārtraukt terapiju atkarībā no Jūsu simptomiem un pašsajūtas.

Neaizmirstiet ieņemt savas zāles. Ja Jums ir grūtības atcerēties, kad zāles jālieto, lūdziet padomu aptiekāram.

Jums jāturpina lietot zāles pat tad, ja Jūs nejūtaties labāk, jo var paiet vairākas nedēļas, līdz zāles iedarbosies. Ja Jums liekas ka ADARTREL iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietoiet vairāk tablešu nekā ieteicis ārsts.

Ja esat lietojis ADARTREL vairāk nekā noteikts

Pārāk lielas ADARTREL devas lietošana var izraisīt sliktu dūšu vai vemšanu, reiboni (griešanās sajūtu), miegainību, nogurumu (garīgu vai fizisku nogurumu), sāpes vēderā, ģībšanu vai nervozitāti. Ja Jūs esat lietojis vairāk ADARTREL nekā vajadzētu, vai ja kāds cits ir ieņēmis Jūsu zāles, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Parādiet viņiem iepakojumu.

Ja esat aizmirsis lietot ADARTREL

Ja esat aizmirsis ieņemt savu ADARTREL devu, nelietojiet papildus devu, lai aizvietotu aizmirstās devas.

Kad Jūs atceraties par ADARTREL lietošanu, ieņemiet nākamo ADARTREL devu parastajā laikā. Ja esat aizmirsis lietot ADARTREL ilgāk nekā dažas dienas, konsultējieties ar ārstu par ADARTREL terapijas atsākšanu.

Ja Jūs pārtraucat lietot ADARTREL

Ja Jūsu simptomi pastiprinās pēc ADARTREL lietošanas pārtraukšanas, sazinieties ar savu ārstu. Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiel savam ārstam vai farmaceitam

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, arī ADARTREL var izraisīt blakusparādības. Pasakiet ārstam, ja Jūs ievērojat traucējošas blakusparādības. Visbiežāk ADARTREL blakusparādības dažiem pacientiem var rasties, pirmo reizi sākot terapiju un/vai palielinot devu. Blakusparādības parasti ir vieglas un var mazināties pēc neilga zāļu lietošanas laika.

Biežākās blakusparādības ir:

- slikta dūša vai vemšana,
- reibonis (vai griešanās sajūta),
- miegainība,
- nogurums (garīgs vai fizisks nogurums),
- sāpes vēderā,
- ģībonis,
- nervozitāte.

Retākas blakusparādības ir apjukums un halucinācijas. Retos gadījumos ADARTREL var arī pazemināt asinsspiedienu, kas var radīt reiboni vai ģīboni, sevišķi pieceļoties no sēdus vai guļus stāvokļa.

ADARTREL terapijas laikā Jūs varat izjust neparastu simptomu pasliktināšanos (piemēram, simptomi kļūst stiprāki, sākas agrākā diennakts laikā vai pēc īsāka miera perioda vai skar citas Jūsu ķermeņa daļas, piemēram, rokas). Ja tā notiek, konsultējieties ar savu ārstu.

Ja Jūsu simptomi pastiprinās pēc ADARTREL lietošanas pārtraukšanas, sazinieties ar savu ārstu.

Ļoti reti ziņots par aknu darbības izmaiņām (izmaiņas asins analīzēs).

ADARTREL var izraisīt pārmērīgu miegainību dienā un ļoti reti – pēkšņas iemigšanas epizodes, kad pacients pēkšņi iemieg bez iepriekšējas izteiktas miegainības.

Ja kāda no blakusparādībām kļūst izteikta vai ja Jūs novērojat kādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, lūdzu, pēc iespējas drīz ziņojiet par tām ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT ADARTREL

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietojiet ADARTREL pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko ADARTREL satur

Aktīvā viela ir ropinirols (hidrohlorīda veidā).

Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, nātrijs kroskarmeloze, magnija stearāts.

Tabletes apvalks: hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E171), polisorbāts 80 (E433).

ADARTREL ārējais izskats un iepakojums

Zāles pieejamas ovālu, baltu apvalkoto tablešu veidā, kurām vienā pusē ir uzraksts "GS" un otrā pusē "MLE". Katrā iepakojumā ir 2 vai 12 tabletes. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francija
tel +33 1 39 178000

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Ražotājs: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Lielbritānija

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

ADARTREL 0,5 mg apvalkotās tabletes Ropinirole (hidrohlorīda veidā)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ADARTREL un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms ADARTREL lietošanas
3. Kā lietot ADARTREL
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ADARTREL
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR ADARTREL UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

ADARTREL pieder zāļu grupai, ko sauc par dopamīna agonistiem. Dopamīna agonisti iedarbojas līdzīgi ķīmiskai vielai, kas dabiskā ceļā rodas Jūsu smadzenēs un ko sauc par dopamīnu.

ADARTREL lieto, lai ārstētu mērena līdz smaga idiopātiska nemierīgo kāju sindroma simptomus. Mērens līdz smags idiopātisks nemierīgo kāju sindroms parasti ir pacientiem, kas cieš no bezmiega vai izteikta diskomforta ekstremitātēs.

Nemierīgo kāju sindroms ir stāvoklis, ko raksturo nepārvarama vēlēšanās kustināt kājas un reizēm rokas, parasti to pavada nepatīkamas sajūtas, piemēram, tirpšana, dedzināšanas vai durstīšanas sajūta. Šīs sajūtas rodas atpūtas vai miera periodos, piemēram, sēžot vai apguļoties, īpaši gultā, un pastiprinās vakarā vai naktī. Parasti šīs sajūtas mazina tikai staigāšana vai slimo ekstremitāšu kustināšana, kas bieži rada miega traucējumus.

ADARTREL atvieglo diskomforta sajūtu un mazina nakts miegu traucējošo vēlmi kustināt ekstremitātes.

2. PIRMS ADARTREL LIETOŠANAS

Nelietojiet ADARTREL šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret aktīvo vielu- ropinirolu - vai kādu citu ADARTREL sastāvdaļu,
- ja Jums ir smaga aknu slimība,
- ja Jums ir smaga nieru slimība.

Ja Jūs neesat pārliecināts, ir ļoti svarīgi, lai Jūs konsultētos ar ārstu.

Īpaša piesardzība, lietojot ADARTREL, nepieciešama šādos gadījumos

Informējiet ārstu, pirms sākat lietot šīs zāles:

- ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka varētu būt stāvoklī,
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti,
- ja Jūs nepanesat kādu cukuru (piemēram, laktozi),
- ja Jums ir aknu slimība,
- ja Jums ir sirds slimība,
- ja Jums ir smagi psihiski traucējumi.

Šādos gadījumos ārstam rūpīgi jānovēro ārstēšana.

ADARTREL terapijas laikā ievērojiet īpašu uzmanību, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus. Ja Jums rodas pārmērīga miegainība vai Jūs pēkšņi iemiegat, iepriekš nejutot izteiktu miegainību, nevadiet transportlīdzekļus vai neapkalpojiet mehānismus, un konsultējieties ar ārstu.

Ja terapijas laikā Jūsu simptomi pastiprinās, sākas agrākā diennakts laikā vai pēc īsāka miera perioda, vai skar citas ķermeņa daļas, piemēram, rokas, Jums jātiekas ar savu ārstu, kurš var mainīt ADARTREL devu, ko Jūs lietojat.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. ADARTREL iedarbību var pastiprināt vai pavājināt citas zāles vai otrādi. Pie šādām zālēm pieder:

- ciprofloksacīns (antibiotika),
- enoksacīns (antibiotika),
- fluvoksamīns (zāles depresijas ārstēšanai),
- teofilīns (zāles astmas ārstēšanai),
- hormonu aizstājterapija (to sauc arī par HAT),
- antipsihotiski līdzekļi un citas zāles, kas bloķē dopamīnu smadzenēs (piem., sulpirīds vai metoklopramīds).

Pasakiet ārstam, ja:

- Jūs jau saņemat citu terapiju nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai,
- Jūs ADARTREL terapijas laikā pārtraucat vai uzsākat smēķēšanu. Ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu devu.
- Jūs lietojat ADARTREL un ārsts Jums izraksta kādas citas zāles.

ADARTREL lietošana kopā ar pārtiku un dzērieniem

ADARTREL lietošana kopā ar ēdienu var samazināt sliktas dūšas vai vemšanas iespēju.

Grūtniecība

ADARTREL nav ieteicams lietot grūtniecības laikā. ADARTREL grūtniecības laikā drīkst lietot tikai pēc tam, kad ārsts būs apsvēris ieguvumu Jums un iespējamo risku Jūsu vēl nedzimušajam bērnam. Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jūs esat grūtniece, Jūs domājat, ka varētu būt stāvoklī, vai arī Jūs plānojat grūtniecību. Ārsts ieteiks Jums pārtraukt zāļu lietošanu.

Zīdīšanas periods

ADARTREL nedrīkst lietot zīdīšanas laikā, jo tas var ietekmēt piena rašanos. Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai arī Jūs plānojat to darīt. Ārsts ieteiks Jums pārtraukt zāļu lietošanu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles parasti neietekmē cilvēku spēju veikt parastās darbības. Tomēr ADARTREL var izraisīt pārmērīgu miegainību (somnia) un pēkšņas iemigšanas epizodes. Ja Jums rodas šīs reakcijas, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai nonākt situācijās, kad miegainība vai pēkšņa iemigšana draud ar smagām traumām vai nāvi (piemēram, mehānismu apkalpošana), līdz šādas epizodes vairs nerodas.

Svarīga informācija par kādu no ADARTREL sastāvdaļām

Pacientiem, kuri nepanes laktozi, jāņem vērā, ka katra ADARTREL tablete satur nelielu laktozes daudzumu. Ja ārsts Jums ir teicis, ka Jūs nepanesat kādu cukuru, konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

Bērni

ADARTREL lietošana bērniem ar nemierīgo kāju sindromu nav pētīta, tādēļ ADARTREL parasti netiek nozīmēts pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

3. KĀ LIETOT ADARTREL

Vienmēr lietojiet ADARTREL tieši tā, kā noteicis ārsts. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Lieto jiet ADARTREL iekšīgi vienreiz dienā, katru dienu apmēram vienā un tajā pašā laikā. ADARTREL parasti lieto tieši pirms gulētiešanas, bet Jūs varat to ieņemt arī līdz 3 stundām pirms došanās pie naktsmiera.

Norijiet ADARTREL tableti(-es) veselu(-as), uzdzerot ūdeni. Jūs varat lietot ADARTREL tukšā dūšā vai kopā ar ēdienu. Lietojot ADARTREL kopā ar ēdienu, ir mazāka iespēja, ka radīsies slikta dūša (nelabums), kas ir ADARTREL iespējamā blakusparādība. Nesakošļājiet tableti(-es).

Precīza ADARTREL deva katram cilvēkam var būt atšķirīga. Ārsts izlems, kāda deva Jums jālieto katru dienu, un Jums jāievēro ārsta norādījumi. Pirmo reizi sākot lietot ADARTREL, deva tiks palielināta pakāpeniski.

Sākumdeva ir 0,25 mg vienreiz dienā. Pēc divām dienām ārsts droši vien palielinās Jūsu devu pirmās nedēļas atlikušajam laikam līdz 0,5 mg vienreiz dienā. Pēc tam ārsts trīs nedēļu laikā var palielināt Jūsu devu par 0,5 mg nedēļā līdz devai 2 mg dienā. Dažiem pacientiem, kam nav novērojama pietiekama uzlabošanās, devu pakāpeniski var palielināt līdz maksimālajai devai 4 mg dienā. Pēc trīs mēnešu terapijas ar ADARTREL ārsts var koriģēt devu vai pārtraukt terapiju atkarībā no Jūsu simptomiem un pašsajūtas.

Neaizmirstiet ieņemt savas zāles. Ja Jums ir grūtības atcerēties, kad zāles jālieto, lūdziet padomu aptiekāram.

Jums jāturpina lietot zāles pat tad, ja Jūs nejūtaties labāk, jo var paiet vairākas nedēļas, līdz zāles iedarbosies. Ja Jums liekas ka ADARTREL iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelieto jiet vairāk tablešu nekā ieteicis ārsts.

Ja esat lietojis ADARTREL vairāk nekā noteikts

Pārāk lielas ADARTREL devas lietošana var izraisīt sliktu dūšu vai vemšanu, reiboni (griešanās sajūtu), miegainību, nogurumu (garīgu vai fizisku nogurumu), sāpes vēderā, ģībšanu vai nervozitāti. Ja Jūs esat lietojis vairāk ADARTREL nekā vajadzētu, vai ja kāds cits ir ieņēmis Jūsu zāles, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Parādiet viņiem iepakojumu.

Ja esat aizmirsis lietot ADARTREL

Ja esat aizmirsis ieņemt savu ADARTREL devu, nelietojiet papildus devu, lai aizvietotu aizmirstās devas.

Kad Jūs atceraties par ADARTREL lietošanu, ieņemiet nākamo ADARTREL devu parastajā laikā. Ja esat aizmirsis lietot ADARTREL ilgāk nekā dažas dienas, konsultējieties ar ārstu par ADARTREL terapijas atsākšanu.

Ja Jūs pārtraucat lietot ADARTREL

Ja Jūsu simptomi pastiprinās pēc ADARTREL lietošanas pārtraukšanas, sazinieties ar savu ārstu. Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiel savam ārstam vai farmaceitam

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, arī ADARTREL var izraisīt blakusparādības. Pasakiet ārstam, ja Jūs ievērojat traucējošas blakusparādības. Visbiežāk ADARTREL blakusparādības dažiem pacientiem var rasties, pirmo reizi sākot terapiju un/vai palielinot devu. Blakusparādības parasti ir vieglas un var mazināties pēc neilga zāļu lietošanas laika.

Biežākās blakusparādības ir:

- slikta dūša vai vemšana,
- reibonis (vai griešanās sajūta),
- miegainība,
- nogurums (garīgs vai fizisks nogurums),
- sāpes vēderā,
- ģībbonis,
- nervozitāte.

Retākas blakusparādības ir apjukums un halucinācijas. Retos gadījumos ADARTREL var arī pazemināt asinsspiedienu, kas var radīt reiboni vai ģībboni, sevišķi piecēloties no sēdus vai guļus stāvokļa.

ADARTREL terapijas laikā Jūs varat izjust neparastu simptomu pasliktināšanos (piemēram, simptomi kļūst stiprāki, sākas agrākā diennakts laikā vai pēc īsāka miera perioda vai skar citas Jūsu ķermeņa daļas, piemēram, rokas). Ja tā notiek, konsultējieties ar savu ārstu.

Ja Jūsu simptomi pastiprinās pēc ADARTREL lietošanas pārtraukšanas, sazinieties ar savu ārstu.

Ļoti reti ziņots par aknu darbības izmaiņām (izmaiņas asins analīzēs).

ADARTREL var izraisīt pārmērīgu miegainību dienā un ļoti reti – pēkšņas iemigšanas epizodes, kad pacients pēkšņi iemieg bez iepriekšējas izteiktas miegainības.

Ja kāda no blakusparādībām kļūst izteikta vai ja Jūs novērojat kādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, lūdzu, pēc iespējas drīz ziņojiet par tām ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT ADARTREL

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietojiet ADARTREL pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko ADARTREL satur

Aktīvā viela ir ropiniols (hidrohlorīda veidā).

Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, nātrijs kroskarmeloze, magnija stearāts.

Tabletes apvalks: hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172), indigokarmīns *aluminium lake* (E132)

ADARTREL ārējais izskats un iepakojums

Zāles pieejamas ovālu, dzeltenu apvalkoto tablešu veidā, kurām vienā pusē ir uzraksts "GS" un otrā pusē "TES". Katrā iepakojumā ir 28 vai 84 tabletes. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francija
tel +33 1 39 178000

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Ražotājs: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Lielbritānija

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

ADARTREL 1 mg apvalkotās tabletes Ropinirole (hidrohlorīda veidā)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ADARTREL un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms ADARTREL lietošanas
3. Kā lietot ADARTREL
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ADARTREL
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR ADARTREL UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

ADARTREL pieder zāļu grupai, ko sauc par dopamīna agonistiem. Dopamīna agonisti iedarbojas līdzīgi ķīmiskai vielai, kas dabiskā ceļā rodas Jūsu smadzenēs un ko sauc par dopamīnu.

ADARTREL lieto, lai ārstētu mērena līdz smaga idiopātiska nemierīgo kāju sindroma simptomus. Mērens līdz smags idiopātisks nemierīgo kāju sindroms parasti ir pacientiem, kas cieš no bezmiega vai izteikta diskomforta ekstremitātēs.

Nemierīgo kāju sindroms ir stāvoklis, ko raksturo nepārvarama vēlēšanās kustināt kājas un reizēm rokas, parasti to pavada nepatīkamas sajūtas, piemēram, tirpšana, dedzināšanas vai durstīšanas sajūta. Šīs sajūtas rodas atpūtas vai miera periodos, piemēram, sēžot vai apguļoties, īpaši gultā, un pastiprinās vakarā vai naktī. Parasti šīs sajūtas mazina tikai staigāšana vai slimo ekstremitāšu kustināšana, kas bieži rada miega traucējumus.

ADARTREL atvieglo diskomforta sajūtu un mazina nakts miegu traucējošo vēlmi kustināt ekstremitātes.

2. PIRMS ADARTREL LIETOŠANAS

Nelietojiet ADARTREL šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret aktīvo vielu- ropinirolu - vai kādu citu ADARTREL sastāvdaļu,
- ja Jums ir smaga aknu slimība,
- ja Jums ir smaga nieru slimība.

Ja Jūs neesat pārliecināts, ir ļoti svarīgi, lai Jūs konsultētos ar ārstu.

Īpaša piesardzība, lietojot ADARTREL, nepieciešama šādos gadījumos

Informējiet ārstu, pirms sākat lietot šīs zāles:

- ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka varētu būt stāvoklī,
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti,
- ja Jūs nepanesat kādu cukuru (piemēram, laktozi),
- ja Jums ir aknu slimība,
- ja Jums ir sirds slimība,
- ja Jums ir smagi psihiski traucējumi.

Šādos gadījumos ārstam rūpīgi jānovēro ārstēšana.

ADARTREL terapijas laikā ievērojiet īpašu uzmanību, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus. Ja Jums rodas pārmērīga miegainība vai Jūs pēkšņi iemiegat, iepriekš nejutot izteiktu miegainību, nevadiet transportlīdzekļus vai neapkalpojiet mehānismus, un konsultējieties ar ārstu.

Ja terapijas laikā Jūsu simptomi pastiprinās, sākas agrākā diennakts laikā vai pēc īsāka miera perioda, vai skar citas ķermeņa daļas, piemēram, rokas, Jums jātiekas ar savu ārstu, kurš var mainīt ADARTREL devu, ko Jūs lietojat.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. ADARTREL iedarbību var pastiprināt vai pavājināt citas zāles vai otrādi. Pie šādām zālēm pieder:

- ciprofloksacīns (antibiotika),
- enoksacīns (antibiotika),
- fluvoksamīns (zāles depresijas ārstēšanai),
- teofilīns (zāles astmas ārstēšanai),
- hormonu aizstājterapija (to sauc arī par HAT),
- antipsihotiski līdzekļi un citas zāles, kas bloķē dopamīnu smadzenēs (piem., sulpirīds vai metoklopramīds).

Pasakiet ārstam, ja:

- Jūs jau saņemat citu terapiju nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai,
- Jūs ADARTREL terapijas laikā pārtraucat vai uzsākat smēķēšanu. Ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu devu.
- Jūs lietojat ADARTREL un ārsts Jums izraksta kādas citas zāles.

ADARTREL lietošana kopā ar pārtiku un dzērieniem

ADARTREL lietošana kopā ar ēdienu var samazināt sliktas dūšas vai vemšanas iespēju.

Grūtniecība

ADARTREL nav ieteicams lietot grūtniecības laikā. ADARTREL grūtniecības laikā drīkst lietot tikai pēc tam, kad ārsts būs apsvēris ieguvumu Jums un iespējamo risku Jūsu vēl nedzimušajam bērnam. Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jūs esat grūtniece, Jūs domājat, ka varētu būt stāvoklī, vai arī Jūs plānojat grūtniecību. Ārsts ieteiks Jums pārtraukt zāļu lietošanu.

Zīdīšanas periods

ADARTREL nedrīkst lietot zīdīšanas laikā, jo tas var ietekmēt piena rašanos. Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai arī Jūs plānojat to darīt. Ārsts ieteiks Jums pārtraukt zāļu lietošanu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles parasti neietekmē cilvēku spēju veikt parastās darbības. Tomēr ADARTREL var izraisīt pārmērīgu miegainību (somnia) un pēkšņas iemigšanas epizodes. Ja Jums rodas šīs reakcijas, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai nonākt situācijās, kad miegainība vai pēkšņa iemigšana draud ar smagām traumām vai nāvi (piemēram, mehānismu apkalpošana), līdz šādas epizodes vairs nerodas.

Svarīga informācija par kādu no ADARTREL sastāvdaļām

Pacientiem, kuri nepanes laktozi, jāņem vērā, ka katra ADARTREL tablete satur nelielu laktozes daudzumu. Ja ārsts Jums ir teicis, ka Jūs nepanesat kādu cukuru, konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

Bērni

ADARTREL lietošana bērniem ar nemierīgo kāju sindromu nav pētīta, tādēļ ADARTREL parasti netiek nozīmēts pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

3. KĀ LIETOT ADARTREL

Vienmēr lietojiet ADARTREL tieši tā, kā noteicis ārsts. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Lietojiet ADARTREL iekšķīgi vienreiz dienā, katru dienu apmēram vienā un tajā pašā laikā. ADARTREL parasti lieto tieši pirms gulētiešanas, bet Jūs varat to ieņemt arī līdz 3 stundām pirms došanās pie naktsmiega.

Norijiet ADARTREL tableti(-es) veselu(-as), uzdzerot ūdeni. Jūs varat lietot ADARTREL tukšā dūšā vai kopā ar ēdienu. Lietojot ADARTREL kopā ar ēdienu, ir mazāka iespēja, ka radīsies slikta dūša (nelabums), kas ir ADARTREL iespējamā blakusparādība. Nesakošļājiet tableti(-es).

Precīza ADARTREL deva katram cilvēkam var būt atšķirīga. Ārsts izlems, kāda deva Jums jālieto katru dienu, un Jums jāievēro ārsta norādījumi. Pirmo reizi sākot lietot ADARTREL, deva tiks palielināta pakāpeniski.

Sākumdeva ir 0,25 mg vienreiz dienā. Pēc divām dienām ārsts droši vien palielinās Jūsu devu pirmās nedēļas atlikušajam laikam līdz 0,5 mg vienreiz dienā. Pēc tam ārsts trīs nedēļu laikā var palielināt Jūsu devu par 0,5 mg nedēļā līdz devai 2 mg dienā. Dažiem pacientiem, kam nav novērojama pietiekama uzlabošanās, devu pakāpeniski var palielināt līdz maksimālajai devai 4 mg dienā. Pēc trīs mēnešu terapijas ar ADARTREL ārsts var koriģēt devu vai pārtraukt terapiju atkarībā no Jūsu simptomiem un pašsajūtas.

Neaizmirstiet ieņemt savas zāles. Ja Jums ir grūtības atcerēties, kad zāles jālieto, lūdziet padomu aptiekāram.

Jums jāturpina lietot zāles pat tad, ja Jūs nejūtaties labāk, jo var paiet vairākas nedēļas, līdz zāles iedarbosies. Ja Jums liekas ka ADARTREL iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietojiet vairāk tablešu nekā ieteicis ārsts.

Ja esat lietojis ADARTREL vairāk nekā noteikts

Pārāk lielas ADARTREL devas lietošana var izraisīt sliktu dūšu vai vemšanu, reiboni (griešanās sajūtu), miegainību, nogurumu (garīgu vai fizisku nogurumu), sāpes vēderā, ģībšanu vai nervozitāti. Ja Jūs esat lietojis vairāk ADARTREL nekā vajadzētu, vai ja kāds cits ir ieņēmis Jūsu zāles, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Parādiet viņiem iepakojumu.

Ja esat aizmirsis lietot ADARTREL

Ja esat aizmirsis ieņemt savu ADARTREL devu, nelietojiet papildus devu, lai aizvietotu aizmirstās devas.

Kad Jūs atceraties par ADARTREL lietošanu, ieņemiet nākamo ADARTREL devu parastajā laikā. Ja esat aizmirsis lietot ADARTREL ilgāk nekā dažas dienas, konsultējieties ar ārstu par ADARTREL terapijas atsākšanu.

Ja Jūs pārtraucat lietot ADARTREL

Ja Jūsu simptomi pastiprinās pēc ADARTREL lietošanas pārtraukšanas, sazinieties ar savu ārstu. Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiel savam ārstam vai farmaceitam

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, arī ADARTREL var izraisīt blakusparādības. Pasakiet ārstam, ja Jūs ievērojat traucējošas blakusparādības. Visbiežāk ADARTREL blakusparādības dažiem pacientiem var rasties, pirmo reizi sākot terapiju un/vai palielinot devu. Blakusparādības parasti ir vieglas un var mazināties pēc neilga zāļu lietošanas laika.

Biežākās blakusparādības ir:

- slikta dūša vai vemšana,
- reibonis (vai griešanās sajūta),
- miegainība,
- nogurums (garīgs vai fizisks nogurums),
- sāpes vēderā,
- ģībbonis,
- nervozitāte.

Retākas blakusparādības ir apjukums un halucinācijas. Retos gadījumos ADARTREL var arī pazemināt asinsspiedienu, kas var radīt reiboni vai ģībboni, sevišķi pieceļoties no sēdus vai guļus stāvokļa.

ADARTREL terapijas laikā Jūs varat izjust neparastu simptomu pasliktināšanos (piemēram, simptomi kļūst stiprāki, sākas agrākā diennakts laikā vai pēc īsāka miera perioda vai skar citas Jūsu ķermeņa daļas, piemēram, rokas). Ja tā notiek, konsultējieties ar savu ārstu.

Ja Jūsu simptomi pastiprinās pēc ADARTREL lietošanas pārtraukšanas, sazinieties ar savu ārstu.

Ļoti reti ziņots par aknu darbības izmaiņām (izmaiņas asins analīzēs).

ADARTREL var izraisīt pārmērīgu miegainību dienā un ļoti reti – pēkšņas iemigšanas epizodes, kad pacients pēkšņi iemieg bez iepriekšējas izteiktas miegainības.

Ja kāda no blakusparādībām kļūst izteikta vai ja Jūs novērojat kādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, lūdzu, pēc iespējas drīz ziņojiet par tām ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT ADARTREL

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietojiet ADARTREL pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko ADARTREL satur

Aktīvā viela ir ropiniols (hidrohlorīda veidā).

Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, nātrijs kroskarmeloze, magnija stearāts.

Tabletes apvalks: hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), indigokarmīns *aluminium lake* (E132).

ADARTREL ārējais izskats un iepakojums

Zāles pieejamas ovālu, zaļu apvalkoto tablešu veidā, kurām vienā pusē ir uzraksts "GS" un otrā pusē "SJG". Katrā iepakojumā ir 28 vai 84 tabletes. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francija
tel +33 1 39 178000

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Ražotājs: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Lielbritānija

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

ADARTREL 2 mg apvalkotās tabletes Ropinirole (hidrohlorīda veidā)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ADARTREL un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms ADARTREL lietošanas
3. Kā lietot ADARTREL
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ADARTREL
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR ADARTREL UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

ADARTREL pieder zāļu grupai, ko sauc par dopamīna agonistiem. Dopamīna agonisti iedarbojas līdzīgi ķīmiskai vielai, kas dabiskā ceļā rodas Jūsu smadzenēs un ko sauc par dopamīnu.

ADARTREL lieto, lai ārstētu mērena līdz smaga idiopātiska nemierīgo kāju sindroma simptomus. Mērens līdz smags idiopātisks nemierīgo kāju sindroms parasti ir pacientiem, kas cieš no bezmiega vai izteikta diskomforta ekstremitātēs.

Nemierīgo kāju sindroms ir stāvoklis, ko raksturo nepārvarama vēlēšanās kustināt kājas un reizēm rokas, parasti to pavada nepatīkamas sajūtas, piemēram, tirpšana, dedzināšanas vai durstīšanas sajūta. Šīs sajūtas rodas atpūtas vai miera periodos, piemēram, sēžot vai apguļoties, īpaši gultā, un pastiprinās vakarā vai naktī. Parasti šīs sajūtas mazina tikai staigāšana vai slimo ekstremitāšu kustināšana, kas bieži rada miega traucējumus.

ADARTREL atvieglo diskomforta sajūtu un mazina nakts miegu traucējošo vēlmi kustināt ekstremitātes.

2. PIRMS ADARTREL LIETOŠANAS

Nelietojiet ADARTREL šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret aktīvo vielu- ropinirolu - vai kādu citu ADARTREL sastāvdaļu,
- ja Jums ir smaga aknu slimība,
- ja Jums ir smaga nieru slimība.

Ja Jūs neesat pārliecināts, ir ļoti svarīgi, lai Jūs konsultētos ar ārstu.

Īpaša piesardzība, lietojot ADARTREL, nepieciešama šādos gadījumos

Informējiet ārstu, pirms sākat lietot šīs zāles:

- ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka varētu būt stāvoklī,
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti,
- ja Jūs nepanesat kādu cukuru (piemēram, laktozi),
- ja Jums ir aknu slimība,
- ja Jums ir sirds slimība,
- ja Jums ir smagi psihiski traucējumi.

Šādos gadījumos ārstam rūpīgi jānovēro ārstēšana.

ADARTREL terapijas laikā ievērojiet īpašu uzmanību, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus. Ja Jums rodas pārmērīga miegainība vai Jūs pēkšņi iemiegat, iepriekš nejutot izteiktu miegainību, nevadiet transportlīdzekļus vai neapkalpoiet mehānismus, un konsultējieties ar ārstu.

Ja terapijas laikā Jūsu simptomi pastiprinās, sākas agrākā diennakts laikā vai pēc īsāka miera perioda, vai skar citas ķermeņa daļas, piemēram, rokas, Jums jātiekas ar savu ārstu, kurš var mainīt ADARTREL devu, ko Jūs lietojat.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. ADARTREL iedarbību var pastiprināt vai pavājināt citas zāles vai otrādi. Pie šādām zālēm pieder:

- ciprofloksacīns (antibiotika),
- enoksacīns (antibiotika),
- fluvoksamīns (zāles depresijas ārstēšanai),
- teofilīns (zāles astmas ārstēšanai),
- hormonu aizstājterapija (to sauc arī par HAT),
- antipsihotiski līdzekļi un citas zāles, kas bloķē dopamīnu smadzenēs (piem., sulpirīds vai metoklopramīds).

Pasakiet ārstam, ja:

- Jūs jau saņemat citu terapiju nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai,
- Jūs ADARTREL terapijas laikā pārtraucat vai uzsākat smēķēšanu. Ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu devu.
- Jūs lietojat ADARTREL un ārsts Jums izraksta kādas citas zāles.

ADARTREL lietošana kopā ar pārtiku un dzērieniem

ADARTREL lietošana kopā ar ēdienu var samazināt sliktas dūšas vai vemšanas iespēju.

Grūtniecība

ADARTREL nav ieteicams lietot grūtniecības laikā. ADARTREL grūtniecības laikā drīkst lietot tikai pēc tam, kad ārsts būs apsvēris ieguvumu Jums un iespējamo risku Jūsu vēl nedzimušajam bērnam. Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jūs esat grūtniece, Jūs domājat, ka varētu būt stāvoklī, vai arī Jūs plānojat grūtniecību. Ārsts ieteiks Jums pārtraukt zāļu lietošanu.

Zīdīšanas periods

ADARTREL nedrīkst lietot zīdīšanas laikā, jo tas var ietekmēt piena rašanos. Nekavējoties informējiet ārstu, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai arī Jūs plānojat to darīt. Ārsts ieteiks Jums pārtraukt zāļu lietošanu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles parasti neietekmē cilvēku spēju veikt parastās darbības. Tomēr ADARTREL var izraisīt pārmērīgu miegainību (somnia) un pēkšņas iemigšanas epizodes. Ja Jums rodas šīs reakcijas, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai nonākt situācijās, kad miegainība vai pēkšņa iemigšana draud ar smagām traumām vai nāvi (piemēram, mehānismu apkalpošana), līdz šādas epizodes vairs nerodas.

Svarīga informācija par kādu no ADARTREL sastāvdaļām

Pacientiem, kuri nepanes laktozi, jāņem vērā, ka katra ADARTREL tablete satur nelielu laktozes daudzumu. Ja ārsts Jums ir teicis, ka Jūs nepanesat kādu cukuru, konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

Bērni

ADARTREL lietošana bērniem ar nemierīgo kāju sindromu nav pētīta, tādēļ ADARTREL parasti netiek nozīmēts pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

3. KĀ LIETOT ADARTREL

Vienmēr lietojiet ADARTREL tieši tā, kā noteicis ārsts. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Lietoiet ADARTREL iekšķīgi vienreiz dienā, katru dienu apmēram vienā un tajā pašā laikā. ADARTREL parasti lieto tieši pirms gulētiešanas, bet Jūs varat to ieņemt arī līdz 3 stundām pirms došanās pie naktsmiera.

Norijiet ADARTREL tableti(-es) veselu(-as), uzdzerot ūdeni. Jūs varat lietot ADARTREL tukšā dūšā vai kopā ar ēdienu. Lietojot ADARTREL kopā ar ēdienu, ir mazāka iespēja, ka radīsies slikta dūša (nelabums), kas ir ADARTREL iespējamā blakusparādība. Nesakošļājiet tableti(-es).

Precīza ADARTREL deva katram cilvēkam var būt atšķirīga. Ārsts izlems, kāda deva Jums jālieto katru dienu, un Jums jāievēro ārsta norādījumi. Pirmo reizi sākot lietot ADARTREL, deva tiks palielināta pakāpeniski.

Sākumdeva ir 0,25 mg vienreiz dienā. Pēc divām dienām ārsts droši vien palielinās Jūsu devu pirmās nedēļas atlikušajam laikam līdz 0,5 mg vienreiz dienā. Pēc tam ārsts trīs nedēļu laikā var palielināt Jūsu devu par 0,5 mg nedēļā līdz devai 2 mg dienā. Dažiem pacientiem, kam nav novērojama pietiekama uzlabošanās, devu pakāpeniski var palielināt līdz maksimālajai devai 4 mg dienā. Pēc trīs mēnešu terapijas ar ADARTREL ārsts var koriģēt devu vai pārtraukt terapiju atkarībā no Jūsu simptomiem un pašsajūtas.

Neaizmirstiet ieņemt savas zāles. Ja Jums ir grūtības atcerēties, kad zāles jālieto, lūdziet padomu aptiekāram.

Jums jāturpina lietot zāles pat tad, ja Jūs nejūtaties labāk, jo var paiet vairākas nedēļas, līdz zāles iedarbosies. Ja Jums liekas ka ADARTREL iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Nelietoiet vairāk tablešu nekā ieteicis ārsts.

Ja esat lietojis ADARTREL vairāk nekā noteikts

Pārāk lielas ADARTREL devas lietošana var izraisīt sliktu dūšu vai vemšanu, reiboni (griešanās sajūtu), miegainību, nogurumu (garīgu vai fizisku nogurumu), sāpes vēderā, ģībšanu vai nervozitāti. Ja Jūs esat lietojis vairāk ADARTREL nekā vajadzētu, vai ja kāds cits ir ieņēmis Jūsu zāles, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Parādiet viņiem iepakojumu.

Ja esat aizmirsis lietot ADARTREL

Ja esat aizmirsis ieņemt savu ADARTREL devu, nelietojiet papildus devu, lai aizvietotu aizmirstās devas.

Kad Jūs atceraties par ADARTREL lietošanu, ieņemiet nākamo ADARTREL devu parastajā laikā. Ja esat aizmirsis lietot ADARTREL ilgāk nekā dažas dienas, konsultējieties ar ārstu par ADARTREL terapijas atsākšanu.

Ja Jūs pārtraucat lietot ADARTREL

Ja Jūsu simptomi pastiprinās pēc ADARTREL lietošanas pārtraukšanas, sazinieties ar savu ārstu. Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiel savam ārstam vai farmaceitam

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, arī ADARTREL var izraisīt blakusparādības. Pasakiet ārstam, ja Jūs ievērojat traucējošas blakusparādības. Visbiežāk ADARTREL blakusparādības dažiem pacientiem var rasties, pirmo reizi sākot terapiju un/vai palielinot devu. Blakusparādības parasti ir vieglas un var mazināties pēc neilga zāļu lietošanas laika.

Biežākās blakusparādības ir:

- slikta dūša vai vemšana,
- reibonis (vai griešanās sajūta),
- miegainība,
- nogurums (garīgs vai fizisks nogurums),
- sāpes vēderā,
- ģībbonis,
- nervozitāte.

Retākas blakusparādības ir apjukums un halucinācijas. Retos gadījumos ADARTREL var arī pazemināt asinsspiedienu, kas var radīt reiboni vai ģībboni, sevišķi pieceļoties no sēdus vai guļus stāvokļa.

ADARTREL terapijas laikā Jūs varat izjust neparastu simptomu pasliktināšanos (piemēram, simptomi kļūst stiprāki, sākas agrākā diennakts laikā vai pēc īsāka miera perioda vai skar citas Jūsu ķermeņa daļas, piemēram, rokas). Ja tā notiek, konsultējieties ar savu ārstu.

Ja Jūsu simptomi pastiprinās pēc ADARTREL lietošanas pārtraukšanas, sazinieties ar savu ārstu.

Ļoti reti ziņots par aknu darbības izmaiņām (izmaiņas asins analīzēs).

ADARTREL var izraisīt pārmērīgu miegainību dienā un ļoti reti – pēkšņas iemigšanas epizodes, kad pacients pēkšņi iemieg bez iepriekšējas izteiktas miegainības.

Ja kāda no blakusparādībām kļūst izteikta vai ja Jūs novērojat kādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, lūdzu, pēc iespējas drīz ziņojiet par tām ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT ADARTREL

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietojiet ADARTREL pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko ADARTREL satur

Aktīvā viela ir ropiniols (hidrohlorīda veidā).

Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, nātrijs kroskarmeloze, magnija stearāts.

Tabletes apvalks: hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172)

ADARTREL ārējais izskats un iepakojums

Zāles pieejamas ovālu, sārtu apvalkoto tablešu veidā, kurām vienā pusē ir uzraksts "GS" un otrā pusē "GYG". Katrā iepakojumā ir 28 vai 84 tabletes. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
Francija
tel +33 1 39 178000

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Ražotājs: SmithKline Beecham Pharmaceuticals,
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Lielbritānija

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

IV PIELIKUMS
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

TIRDZniecības Atļaujas Nosacījumi

Nosacījumi, kas tiek uzskatīti par būtiskiem drošai un efektīvai ropinirola lietošanai, ir sekojošās pēcreģistrācijas saistības, kuras pieprasījusi HZK un kas jāiesniedz atsauces dalībvalstij turpmāk norādītajā termiņā:

Joma	Apraksts:	Termiņš
	5. modulis- Klīniskie aspekti	
Klīniskie aspekti	<p>Iesniegt klīniskā pētījuma (ROR104836) „Randomizēts, dubultakls, placebo kontrolēts paralēlu grupu pētījums, lai izvērtētu ropinirola lietošanas efektivitāti un drošību 26 nedēļu laikā un sekojoši izvērtētu pastiprināšanās un „atsitiena” sastopamību turpmākās 40 nedēļas ilgā atklātā terapijas perioda pagarinājumā pacientiem ar mērenu līdz smagu nemierīgo kāju sindromu” gala ziņojumu.</p> <p>Pētījuma noslēgums ir paredzēts 2006. gada februārī. Paredzamais rekrutēšanas perioda ilgums ir 18 mēneši. Pētījuma gala ziņojums būs pieejams 6 mēnešus pēc pēdējās pacienta vizītes pētījumā. <i>GlaxoSmithKline</i> plāno iesniegt pētījuma gala ziņojumu līdz</p>	2009. gada jūlijam