

ZAŁĄCZNIK I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTÓW LECZNICZYCH,
DROGA PODANIA, WNIOSKODAWCA, PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Austria		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Austria		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Austria		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Austria		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Belgia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Belgia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Belgia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Belgia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Cypr		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Cypr		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Cypr		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Cypr		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Czechy		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Czechy		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Czechy		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Czechy		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Dania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Dania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Dania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Dania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Estonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Estonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Estonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Estonia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Finlandia		GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Finlandia		GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Finlandia		GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Finlandia		GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Niemcy		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Niemcy		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Niemcy		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Niemcy		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Grecja		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Grecja		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Grecja		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Grecja		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα,	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
		Ελλάδα				
Węgry		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Węgry		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Węgry		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Węgry		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Islandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Islandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
		Cedex, France				
Islandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Islandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Irlandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Irlandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Irlandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Irlandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
		Cedex, France				
Włochy		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Włochy		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Włochy		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Włochy		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Łotwa		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Łotwa		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
		Cedex, France				
Łotwa		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Łotwa		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Litwa		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Litwa		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Litwa		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Litwa		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
		Cedex, France				
Luksemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Luksemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Luksemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Luksemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
		Cedex, France				
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Holandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Holandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Holandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Holandia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
		Cedex, France				
Norwegia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Norwegia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Norwegia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Norwegia		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Polska		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Polska		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
		Cedex, France				
Polska		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Polska		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Portugalia		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Portugalia		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Portugalia		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque -	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Portugalia		Miraflores, 1495-131 Algés Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Słowacja		Algés Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Słowacja		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Słowacja		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Słowacja		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Słowenia		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo</u> <u>Członkowskie</u>	<u>Podmiot</u> <u>odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga</u> <u>podania</u>
		Ljubljana, Slovenia				
Słowenia		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Słowenia		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Słowenia		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Hiszpania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Hiszpania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Hiszpania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Hiszpania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Szwecja		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Szwecja		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Szwecja		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Szwecja		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Wielka Brytania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Wielka Brytania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

<u>Państwo</u> <u>Członkowskie</u>	<u>Podmiot</u> <u>odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga</u> <u>podania</u>
Wielka Brytania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie
Wielka Brytania		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Tabletki powlekane	Doustnie

ZAŁĄCZNIK II

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY WNIESIENIA POPRAWEK DO
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO, ETYKIETY I ULOTKI DLA
PACJENTA PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU ADARTREL (patrz Załącznik I)

W dniu 30 czerwca 2004 r. preparat Ropironol otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu we Francji. Przed zakończeniem procedury wzajemnego uznawania, Hiszpania i Holandia złożyły do EMEA wnioski kierujący, w którym dowodziły, że ten produkt leczniczy mógłby stanowić ryzyko dla zdrowia publicznego, gdyż w ich mniemaniu bezpieczeństwo i skuteczność długoterminowego leczenia ropinorolem w zespole niespokojnych nóg nie zostały wykazane.

Omawiane kwestie obejmowały dane dotyczące skuteczności przedstawione w próbach klinicznych, w szczególności na podgrupie pacjentów, mające funkcjonalny wpływ i długoterminową skuteczność i bezpieczeństwo, jak również stosunek bezpieczeństwa do ryzyka.

Podmiot odpowiedzialny zdefiniował ciężki idiopatyczny zespół niespokojnych nóg jako tych pacjentów, którzy w międzynarodowej skali IRLS uzyskali jako wynik początkowy 24 punkty lub więcej. Jednakże, dla CHMP, ta populacja pacjentów powinna być zdefiniowana jako idiopatyczny zespół niespokojnych nóg o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Zgodnie z literaturą, profil tolerancji ropinirolu w tej populacji pacjentów musi zostać zanalizowany w kontekście kondycji fizycznej wpływającej w istotny sposób na jakość życia pacjentów głównie z powodu faktu, że pacjenci z zespołem niespokojnych nóg cierpią na chroniczną bezsenność. W tym kontekście, dane dotyczące bezpieczeństwa w próbach klinicznych wykazują, że ropinirol posiada dopuszczalną tolerancję i profil bezpieczeństwa u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg przekraczające zakres dziennej dawki 0.25-4mg/dziennie. Pomimo, że nudności, wymioty, zawroty głowy i senność występowały częściej przy leczeniu ropinirolem niż placebo, większość pacjentów doświadczyła działań o nasileniu lekkim lub niepożądanym. Działania te zwykle zgłaszano w pierwszych dwóch tygodniach leczenia, a zjawisko odbicia po zakończeniu leczenia ropinirolem było niskie i podobne do tego stosowanego przy leczeniu placebo. Charakter tych działań jest zgodny z ustalonym profilem bezpieczeństwa ropinirolu oraz klasą leków agonistów dopaminy. Przedstawiona została szczegółowa ocena najczęstszych działań niepożądanych w populacji docelowej (wynik początkowy IRLS 24-40 punktów). Omówione zostały działania niepożądane, specyficzne dla pacjentów z zespołem niespokojnych nóg tj. wzmocnienie i efekt „odbicia”.

Analiza poważnych działań niepożądanych nie wniosła nic nowego w całkowitej grupie pacjentów poddanych badaniom klinicznym nad ropinirolem.

Niedawno podmiot odpowiedzialny przeprowadził badanie dotyczące skutków ropinirolu na układ bodźcoprzewodzący serca na zdrowych ochotnikach. Nie zauważono żadnych istotnych klinicznie skutków mających wpływ na odstęp QT.

Dane generowane z programu prób klinicznych nad ropinirolem z badaniami trwającymi do 52-tygodniowego leczenia ropinirolem są obiecujące jeśli chodzi o znaczenie kliniczne zgłaszanych możliwych epizodów wzmocnienia. Zgłoszone współczynniki wzmocnienia wraz z agonistami dopaminy w tym ropinirolu są zwykle niższe od tych zgłaszanych dla lewodopy. Co ważniejsze, większość epizodów wzmocnienia ropinirolu miała ograniczone znaczenie kliniczne, gdyż pacjenci zwykle kontynuowali leczenie ropinirolem bez przerwania, a w większości przypadków badacze nie zwiększyli dawki ropinirolu z powodu wzmocnienia.

Nie można wykluczyć zjawiska odbicia po zakończeniu leczenia ropinirolem. W badaniach klinicznych, mimo, że średni całkowity wynik w skali IRLS 7-10 dni po odstawieniu leczenia był wyższy w grupie pacjentów leczonych ropinirolem, niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo, nasilenie objawów występujących po przerwaniu leczenia u pacjentów stosujących ropinirol nie przekroczyło wyjściowego (ocena na początku badania) nasilenia objawów u tych chorych.

Podmiot odpowiedzialny zgodził się dokonać rewizji działów 4.2 i 5.1 ChPL, aby określić wskazanie ropinirolu w o idiopatycznym zespole niespokojnych nóg o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Podmiot odpowiedzialny wyraził również zgodę, aby zrewidować dział 5.1 w celu zamieszczenia informacji, że pacjenci leczeni ropinirolem mieli wyższe wyniki IRLS przy kolejnej ocenie niż z pacjenci leczeni placebo.

W populacji zespole niespokojnych nóg o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, korzyść z leczenia ropinirolem zauważalna jest we wszystkich wynikach mierzonych w jednolity sposób. Profil bezpieczeństwa, pomimo, że warunkowany jest niewygodnymi działaniami niepożądanymi tj. nudności i wymioty, stanowi głównie problem w początkowej fazie leczenia i uważa się go za rozwiązywalny. Ocena uznała stosunek korzyści do ryzyka za korzystny dla zespołu niespokojnych nóg o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w sposób określony w ChPL.

CHMP uznał zatem, że nie istnieją żadne przeszkody, aby przyznać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu preparatowi Adartel w leczeniu symptomatycznym idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Niniejsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu podlega warunkom uznanym za konieczne do bezpiecznego i skutecznego wykorzystania produktu leczniczego, za które uważa się przeprowadzenie długoterminowej, podwójnie ślepej, kontrolowanej placebo próby jako obowiązku po wprowadzeniu do obrotu (patrz Załącznik IV). CHMP zatwierdzi zmienioną ChPL.

PODSTAWY DOKONANIA ZMIAN W CHARAKTERYSTYCE PRODUKTU LECZNICZEGO

Mając na uwadze, iż:

- zakres wniosku kierującego wymagał, aby wykazane zostały bezpieczeństwo i skuteczność w długoterminowym leczeniu ropinirolem zespołu niespokojnych nóg;
- w oparciu o przedłożoną dokumentację i dyskusję naukową w Komitecie, Charakterystyka Produktu Leczniczego zaproponowana przez wnioskodawcę została zmieniona zgodnie z Załącznikiem III.

ZAŁĄCZNIK III

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE
OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

A. CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADARTREL 0,25 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka powlekana zawiera 0,25 mg ropinirolu (w postaci chlorowodoru).

Substancja(e) pomocnicze:

Laktoza

Pełna lista substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, owalne, oznaczone „GS” na jednej stronie i „MLE” na drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

ADARTREL jest wskazany do objawowego leczenia umiarkowanego do ciężkiego idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg (patrz punkt 5.1).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Dorośli

Zalecane jest indywidualne dostosowanie dawki, zależnie od skuteczności i tolerancji leku. Ropinirol należy przyjmować bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek, jednakże dawka może być przyjęta do 3 godzin przed zaśnięciem. Ropinirol może być przyjmowany w czasie spożywania posiłku, w celu poprawienia tolerancji leku w przewodzie pokarmowym.

Rozpoczynanie leczenia (tydzień 1)

Zalecana dawka początkowa przez 2 pierwsze dni leczenia wynosi 0,25 mg jeden raz na dobę (podawana jak powyżej). Jeśli dawka ta jest dobrze tolerowana, należy zwiększyć dawkę do 0,5 mg jeden raz na dobę i taką dawkę stosować przez resztę pierwszego tygodnia leczenia.

Kontynuacja leczenia (tydzień 2 i następne)

Po rozpoczęciu leczenia dawkę dobową należy zwiększać do momentu osiągnięcia optymalnej reakcji na leczenie. Średnia dawka stosowana w badaniach klinicznych u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynosiła 2 mg jeden raz na dobę.

Dawka może być zwiększana do 1 mg raz na dobę w drugim tygodniu. Następnie w ciągu kolejnych dwóch tygodni dawka może być zwiększana o 0,5 mg na tydzień aż do dawki 2 mg jeden raz na dobę. U niektórych pacjentów w celu osiągnięcia optymalnej poprawy dawka może być stopniowo zwiększana aż do dawki maksymalnej 4 mg jeden raz na dobę. W badaniach klinicznych dawka ropinirolu była zwiększana o 0,5 mg każdego tygodnia do 3 mg jeden raz na dobę, a następnie o 1 mg do maksymalnej zalecanej dawki 4 mg jeden raz na dobę, zgodnie ze schematem zawartym w Tabeli 1.

Dawki powyżej 4 mg jeden raz na dobę nie były badane u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg.

Tabela 1: Zalecane zwiększanie dawki

Tydzień	2	3	4	5*	6*	7*
Dawka (mg)/jeden raz na dobę	1	1,5	2	2,5	3	4

* W celu osiągnięcia optymalnej poprawy u niektórych pacjentów

Reakcja pacjenta na leczenie powinna być oceniona po 3 miesiącach terapii (patrz punkt 5.1). Należy wówczas ocenić stosowaną dawkę i rozważyć potrzebę kontynuacji leczenia. Jeśli leczenie zostanie przerwane na dłużej niż kilka dni, powinno być rozpoczynane ponownie w oparciu o schemat zwiększania dawki przedstawiony powyżej.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania preparatu ADARTEL u dzieci w wieku poniżej 18 lat z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat klirens ropinirolu jest zmniejszony. Zwiększanie dawek powinno być stopniowe, zależnie od reakcji na leczenie.

Niewydolność nerek

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny pomiędzy 30 a 50 ml/min) nie ma konieczności dostosowania dawek leku.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którykolwiek ze składników preparatu.

Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min).

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować ropinirolu do leczenia poneuroleptycznej akatyzi, tazykinezji (spowodowany neuroleptykiem przymus chodzenia) lub wtórnego zespołu niespokojnych nóg (na przykład spowodowanego niewydolnością nerek, niedokrwistością z niedoboru żelaza lub ciążą).

Podczas leczenia ropinirolem może być obserwowane paradoksalne nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg polegające na wcześniejszym początku wystąpienia objawów (augmentacja) i przesunięciu objawów na godziny wczesnoporanne (odbicie wczesnym rankiem). Jeśli wystąpi pogorszenie, należy ocenić leczenie ropinirolem i rozważyć dostosowanie dawki lub przerwanie leczenia.

Stosowanie ropinirolu u pacjentów z chorobą Parkinsona, związane było z niezbyt częstym występowaniem senności i przypadków nagłego napadu snu (patrz punkt 4.8), jednakże u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg objawy te występowały bardzo rzadko. Mimo to pacjenci muszą być poinformowani o powyższych objawach i w trakcie leczenia ropinirolem pacjentom należy doradzać ostrożność podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizod nagłego napadu snu, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Ponadto należy rozważyć zmniejszenie dawki ropinirolu lub zakończenie terapii.

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi nie powinni być leczeni agonistami dopaminy, chyba że potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania ropinirolu u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby. Działania niepożądane leku powinny być ściśle monitorowane.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

W związku z ryzykiem wystąpienia niedociśnienia należy zachować ostrożność podczas leczenia ropinirolem pacjentów z ciężkimi chorobami układu krążenia (szczególnie niewydolność wieńcowa).

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Ropinirol jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP 1A2 cytochromu P450. Badania farmakokinetyczne (stosowano ropinirol w dawce 2 mg trzy razy na dobę) wykazały, że cyprofloksacyna zwiększa C_{max} i AUC ropinirolu odpowiednio o 60% i 84%, co wpływa na ryzyko objawów niepożądanych. Dlatego u pacjentów leczonych ropinirolem może być konieczne skorygowanie jego dawki w przypadku dołączenia lub odstawienia leków hamujących CYP 1A2, np. cyprofloksacyny, enoksacyny lub fluwoksaminy.

Badania interakcji farmakokinetycznych pomiędzy ropinirolem (w dawce 2 mg trzy razy na dobę) a teofiliną, substratem enzymu CYP 1A2, nie wykazały zmian w farmakokinetyce zarówno ropinirolu jak i teofiliny. Z tego powodu nie jest spodziewane, by ropinirol wpływał na metabolizm innych leków metabolizowanych przez CYP 1A2.

W oparciu o dane z badań *in-vitro* ropinirol stosowany w dawkach terapeutycznych ma potencjalnie mały wpływ hamujący na cytochrom P450. Stąd ropinirol prawdopodobnie nie wpływa na farmakokinetykę innych leków poprzez działanie na cytochrom P450.

Palenie tytoniu indukuje metabolizm z udziałem CYP 1A2, dlatego jeśli pacjent podczas leczenia ropinirolem przerwał lub rozpoczął palenie tytoniu, może być wymagane dostosowanie dawki.

U pacjentek stosujących hormonalną terapię zastępczą (HTZ) obserwowano zwiększenie stężenia ropinirolu w osoczu. U pacjentek, u których jest już prowadzona hormonalna terapia zastępcza, leczenie ropinirolem może być rozpoczynane zgodnie ze zwykle stosowanym sposobem dawkowania. Jednakże, jeżeli hormonalna terapia zastępcza jest rozpoczynana lub przerywana podczas leczenia ropinirolem, konieczne może być dostosowanie dawki ropinirolu w zależności od reakcji klinicznej.

Nie obserwowano interakcji farmakokinetycznych pomiędzy ropinirolem i domperydinem (lek stosowany w leczeniu nudności i wymiotów) powodujących konieczność dostosowania dawek któregośkolwiek z leków. Domperydin przeciwdziała obwodowemu działaniu dopaminergicznemu ropinirolu i nie przenika przez barierę krew-mózg. Stąd jego wartość jako leku przeciwwymiotnego u pacjentów leczonych ośrodkowo działającymi agonistami dopaminy.

Leki neuroleptyczne i inne środki z grupy antagonistów dopaminy działających ośrodkowo, takie jak sulpiryd lub metoklopramid, mogą zmniejszać skuteczność ropinirolu i dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania tych leków i ropinirolu.

4.6. Ciąża i laktacja

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ropinirolu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Ponieważ potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane, nie zaleca się stosowania ropinirolu podczas ciąży dopóki potencjalne korzyści dla pacjenta nie przeważą potencjalnego ryzyka dla płodu.

Ropinirol nie powinien być stosowany u matek karmiących piersią, ponieważ może hamować laktację.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Pacjenci leczeni ropinirolem, u których występuje senność i (lub) nagłe napady snu muszą być poinformowani o konieczności powstrzymania się od prowadzenia pojazdów mechanicznych lub wykonywania czynności, podczas których osłabiona czujność może narażać ich samych lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub śmierci (np. obsługa maszyn), dopóki takie nawracające napady snu i senność nie ustąpią (patrz także punkt 4.4).

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały pogrupowane według układów i narządów, których dotyczyły oraz częstości występowania. Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych została ustalona na podstawie różnicy między częstością u pacjentów przyjmujących ropinirol i pacjentów z grupy placebo, i określona w następujący sposób: bardzo często (>1/10) lub często (>1/100, <1/10) lub niezbyt często (>1/1000, <1/100).

Działania niepożądane w obrębie każdego zakresu częstości występowania przedstawiono według malejącej ciężkości.

Stosowanie ropinirolu w zespole niespokojnych nóg.

W badaniach klinicznych dotyczących zespołu niespokojnych nóg najczęstszym działaniem niepożądanym były nudności (występujące u około 30% pacjentów). Działania niepożądane były zazwyczaj łagodne do umiarkowanie nasilonych i występowały na początku leczenia lub podczas zwiększania dawki leku. Z powodu działań niepożądanych kilku pacjentów przerwało udział w badaniach klinicznych.

Tabela 2 przedstawia listę działań niepożądanych ropinirolu zgłaszanych podczas trwających 12 tygodni badań klinicznych z częstością $\geq 1,0\%$ powyżej wskaźnika placebo lub zgłaszanych niezbyt często, ale znanych jako efekt działania ropinirolu.

Tabela 2: Działania niepożądane zgłaszane podczas 12 tygodniowych badań klinicznych dotyczących zespołu niespokojnych nóg (ropinirol n=309, placebo n=307).

Zaburzenia psychiczne	
Często	nerwowość
Niezbyt często	splątanie
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	omdlenie, senność, zawroty głowy
Zaburzenia naczyń	
Niezbyt często	niedociśnienie ortostatyczne, niedociśnienie
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	
Bardzo często	wymioty, nudności
Często	ból brzucha
Zaburzenia ogólne i stany związane w miejscu podania	
Często	zmęczenie

Omamy zgłaszane były niezbyt często w otwartych badaniach długoterminowych.

Podczas leczenia ropinirolem może być obserwowane paradoksalne pogorszenie objawów zespołu niespokojnych nóg polegające na wcześniejszym początku wystąpienia objawów (augmentacja) i przesunięciu objawów na godziny wczesnoporanne (odbicie wczesnym rankiem).

Postępowanie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią znaczące działania niepożądane, należy rozważyć zmniejszenie stosowanej dawki leku. Po zmniejszeniu nasilenia działań niepożądanych można ponownie stopniowo zwiększać dawkę. W razie potrzeby można zastosować leki przeciwwymiotne, takie jak domperidon, które nie są ośrodkowo aktywnymi antagonistami dopaminy.

Inne zastosowanie ropinirolu

Ropinirol jest także wskazany do leczenia choroby Parkinsona. Działania niepożądane zgłaszane u pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych ropinirolem w monoterapii i terapii skojarzonej w dawkach do 24 mg na dobę o częstości występowania przewyższającej placebo opisano poniżej.

Tabela 3: Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych nad chorobą Parkinsona z zastosowaniem dawek ropinirolu do 24 mg na dobę.

<i>Zaburzenia psychiczne</i>	
Często	omamy, splątanie
Niezbyt często	zwiększenie libido
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Bardzo często	omdlenie, dyskineza, senność
<i>Zaburzenia żołądkowo-jelitowe</i>	
Bardzo często	nudności
Często	wymioty, ból brzucha, zgaga
<i>Zaburzenia ogólne i stany związane w miejscu podania</i>	
Często	obrzęk nóg

Zgłoszenia po wprowadzeniu leku do obrotu

Stosowanie ropinirolu w chorobie Parkinsona jest związane z występowaniem senności i niezbyt często (>1/1000, <1/100) z nadmierną sennością w ciągu dnia i nagłymi napadami snu, jednakże u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg objawy te występowały bardzo rzadko (<1/10 000).

Podczas leczenia ropinirolem zgłaszano niezbyt często (>1/ 1000, <1/100) niedociśnienie ortostatyczne lub niedociśnienie, rzadko ciężkie.

Bardzo rzadko (<1/10 000) zgłaszano przypadki odczynów wątrobowych, głównie zwiększenia aktywności enzymów wątroby.

4.9. Przedawkowanie

Przypuszcza się, że objawy przedawkowania będą związane z działaniem dopaminergicznym ropinirolu. Objawy te mogą być złagodzone poprzez odpowiednie zastosowanie antagonistów dopaminy, takich jak neuroleptyki lub metoklopramid.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Agonista dopaminy. Kod ATC: N04BC04

Mechanizm działania

Ropinirol jest nieergolinowym agonistą receptorów dopaminowych D2/D3, który pobudza receptory dopaminowe w prążkowiu.

Skuteczność kliniczna

ADARTREL powinien być stosowany tylko u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego idiopatycznym zespołem niespokojnych nóg. Umiarkowany do ciężkiego, idiopatyczny zespół niespokojnych nóg typowo występuje u pacjentów cierpiących z powodu bezsenności lub ciężkiego dyskomfortu o obrębie kończyn.

W czterech 12 tygodniowych badaniach dotyczących skuteczności ropinirolu pacjenci z zespołem niespokojnych nóg w sposób losowy przydzielani byli do grupy otrzymujących ropinirol lub placebo. Wyniki skali IRLS uzyskane w 12 tygodniu badania porównywane były z wynikami początkowymi. Średnia dawka ropinirolu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynosiła 2,0 mg na dobę. W połączonej analizie wyników z przeprowadzonych czterech 12 tygodniowych badań u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg skorygowana różnica zmiany całkowitego wyniku początkowego w skali IRLS w stosunku do całkowitego wyniku w skali IRLS w 12 tygodniu obserwacji z zastosowaniem zasady „ostatnia obserwacja przeniesiona dalej” (LOCF) dla populacji ITT (zgodnie z zaplanowanym leczeniem) wynosiła -4,0 punkty (95% CI -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; średnia liczba punktów w skali IRLS na początku badania i w 12 tygodniu LOCF: grupa ropinirolu 28,4 i 13,5; grupa placebo 28,2 i 17,4).

W grupie pacjentów z zespołem niespokojnych nóg przeprowadzono 12 tygodniowe, kontrolowane placebo badanie polisomnograficzne oceniające wpływ leczenia ropinirolem na okresowe ruchy nóg podczas snu. Obserwowano znaczące statystycznie różnice pomiędzy grupą leczoną ropinirolem i placebo między początkową oceną okresowych ruchów nóg podczas snu i oceną w 12 tygodniu badania.

Mimo, że brak wystarczająco odpowiednich danych wykazujących długoterminową skuteczność ropinirolu w leczeniu zespołu niespokojnych nóg, u pacjentów kontynuujących przyjmowanie ropinirolu podczas trwającego 36 tygodni badania wskaźnik nawrotów był znacząco niższy w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo (33% versus 58%, $p = 0,0156$).

Połączona analiza danych pochodzących z czterech 12 tygodniowych kontrolowanych placebo badań dotyczących pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg, wskazuje, że pacjenci leczeni ropinirolem zgłaszali znaczącą poprawę w porównaniu do grupy placebo w zakresie parametrów skali Medical Outcome Study Sleep Scale (wyniki w zakresie 0-100 z wyjątkiem ilości snu). Skorygowana różnica pomiędzy grupą ropinirolu a grupą placebo wynosiła: zaburzenia snu (-15,2; 95% CI -19,37; -10,94; $p < 0,0001$), ilość snu (0,7 godziny, 95% CI 0,49; 0,94); $p < 0,0001$), adekwatność snu (18,6; 95% CI 13,77; 23,45; $p < 0,0001$) i senność w ciągu dnia (-7,5; 95% CI -10,86; -4,23; $p < 0,0001$).

Nie można wykluczyć zjawiska z odbicia po zakończeniu leczenia ropinirolem. W badaniach klinicznych, mimo, że średni całkowity wynik w skali IRLS 7-10 dni po odstawieniu leczenia był wyższy w grupie pacjentów leczonych ropinirolem, niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo, nasilenie objawów występujących po przerwaniu leczenia u pacjentów stosujących ropinirol nie przekroczyło wyjściowego (ocena na początku badania) nasilenia objawów u tych chorych.

Większość pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych było rasy kaukaskiej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja

Biodostępność ropinirolu wynosi około 50% (36% do 57%), C_{max} jest osiągane średnio po około 1,5 godziny po podaniu leku. W obecności pokarmu osiągnięcie C_{max} jest opóźnione o 2,6 godziny i maksymalne stężenie w osoczu jest zmniejszone o 25% bez wpływu na biodostępną ilość. Biodostępność ropinirolu wykazuje dużą zmienność osobniczą.

Dystrybucja

Wiązanie się ropinirolu z białkami osocza nie jest wysokie (<40%), nie wpływa na dystrybucję, która jest bardzo rozległa (objętość dystrybucji rzędu 7 l/kg).

Metabolizm

Ropinirol jest głównie metabolizowany przez izoenzym CYP1A2 cytochromu P450. Żaden z wielu powstających metabolitów nie wpływa na aktywne działanie leku a główny metabolit ropinirolu w badaniach na zwierzętach wykazuje 100 razy słabsze działanie dopaminergiczne, niż ropinirol.

Eliminacja

Niezmieniony ropinirol i jego metabolity wydalany jest głównie przez nerki. Średni okres półtrwania ropinirolu wynosi 6 godzin.

Liniowość

Farmakokinetyka ropinirolu (C_{max} i AUC) jest ogólnie liniowa w zakresie dawek terapeutycznych pomiędzy 0,25 mg i 4 mg, po podaniu dawki pojedynczej i po podaniu wielokrotnym.

Charakterystyka szczególnych populacji

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat możliwe jest zmniejszenie klirensu ropinirolu o około 30%.

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny pomiędzy 30 a 50 ml/min) nie obserwowano zmian w farmakokinetyce ropinirolu. Brak danych dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność: Profil toksyczności ropinirolu wynika głównie z jego mechanizmu działania: zmiany zachowania, hipoprolaktynemia, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, spowolnienie czynności serca, opadanie powiek i ślinienie się. Tylko u szczurów albinosów w badaniach długoterminowych z zastosowaniem dużych dawek ropinirolu (50 mg/kg) obserwowano degenerację siatkówki, prawdopodobnie związaną ze zwiększoną ekspozycją na światło.

Genotoksyczność: Nie obserwowano genotoksyczności w szeregu badań *in vitro* i *in vivo*.

Rakotwórczość: W trwających dwa lata badaniach przeprowadzonych u myszy i szczurów, z zastosowaniem ropinirolu w dawkach do 50 mg/kg, nie stwierdzono działania rakotwórczego u myszy. U szczurów jedynymi zmianami związanymi ze stosowaniem leku były rozrost komórek Leydiga i gruczolak jądra, wywołane przez związaną z działaniem ropinirolu hipoprolaktynemię. Zmiany te uważane są za zjawisko specyficzne gatunkowo i nie stanowią niebezpieczeństwa w związku z klinicznym zastosowaniem ropinirolu.

Toksyczność reprodukcyjna: Podawanie ciężarnym szczurom ropinirolu w dawkach toksycznych dla matki powodowało zmniejszenie masy ciała płodów podczas stosowania dawki 60 mg/kg (około 15 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka) zwiększenie obumierania płodów podczas stosowania dawki 90 mg/kg (około 25 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka) i wady wrodzone palców podczas stosowania dawki 150 mg/kg (około 40 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka). Nie stwierdzono działania teratogennego u szczurów podczas stosowania dawki 120 mg/kg (około 30 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka), ani wpływu na rozwój u królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Sodu kroskarmeloza
Magnezu stearynian

Otoczka

Hypromeloza
Makrogol 400
Dwutlenek tytanu (E171)
Polisorbat 80 (E433).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PCW/PCTFE/Aluminium.
2 tabletki lub 12 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

[Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD/MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADARTREL 0,5 tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletki powlekana zawiera 0,5 mg ropinirolu (w postaci chlorowodoru).

Substancja(e) pomocnicze:

Laktoza

Pełna lista substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Żółte, owalne, oznaczone „GS” na jednej stronie i „TES” na drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

ADARTREL jest wskazany do objawowego leczenia umiarkowanego do ciężkiego idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg (patrz punkt 5.1).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Dorośli

Zalecane jest indywidualne dostosowanie dawki, zależnie od skuteczności i tolerancji leku. Ropinirol należy przyjmować bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek, jednakże dawka może być przyjęta do 3 godzin przed zaśnięciem. Ropinirol może być przyjmowany w czasie spożywania posiłku, w celu poprawienia tolerancji leku w przewodzie pokarmowym.

Rozpoczynanie leczenia (tydzień 1)

Zalecana dawka początkowa przez 2 pierwsze dni leczenia wynosi 0,25 mg jeden raz na dobę (podawana jak powyżej). Jeśli dawka ta jest dobrze tolerowana, należy zwiększyć dawkę do 0,5 mg jeden raz na dobę i taką dawkę stosować przez resztę pierwszego tygodnia leczenia.

Kontynuacja leczenia (tydzień 2 i następne)

Po rozpoczęciu leczenia dawkę dobową należy zwiększać do momentu osiągnięcia optymalnej reakcji na leczenie. Średnia dawka stosowana w badaniach klinicznych u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynosiła 2 mg jeden raz na dobę.

Dawka może być zwiększana do 1 mg raz na dobę w drugim tygodniu. Następnie w ciągu kolejnych dwóch tygodni dawka może być zwiększana o 0,5 mg na tydzień aż do dawki 2 mg jeden raz na dobę. U niektórych pacjentów w celu osiągnięcia optymalnej poprawy dawka może być stopniowo zwiększana aż do dawki maksymalnej 4 mg jeden raz na dobę. W badaniach klinicznych dawka ropinirolu była zwiększana o 0,5 mg każdego tygodnia do 3 mg jeden raz na dobę, a następnie o 1 mg do maksymalnej zalecanej dawki 4 mg jeden raz na dobę, zgodnie ze schematem zawartym w Tabeli 1.

Dawki powyżej 4 mg jeden raz na dobę nie były badane u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg.

Tabela 1: Zalecane zwiększanie dawki

Tydzień	2	3	4	5*	6*	7*
Dawka (mg)/jeden raz na dobę	1	1,5	2	2,5	3	4

* W celu osiągnięcia optymalnej poprawy u niektórych pacjentów

Reakcja pacjenta na leczenie powinna być oceniona po 3 miesiącach terapii (patrz punkt 5.1). Należy wówczas ocenić stosowaną dawkę i rozważyć potrzebę kontynuacji leczenia. Jeśli leczenie zostanie przerwane na dłużej niż kilka dni, powinno być rozpoczynane ponownie w oparciu o schemat zwiększania dawki przedstawiony powyżej.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania preparatu ADARTEL u dzieci w wieku poniżej 18 lat z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat klirens ropinirolu jest zmniejszony. Zwiększanie dawek powinno być stopniowe, zależnie od reakcji na leczenie.

Niewydolność nerek

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny pomiędzy 30 a 50 ml/min) nie ma konieczności dostosowania dawek leku.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którykolwiek ze składników preparatu.

Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min).

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować ropinirolu do leczenia poneuroleptycznej akatyzi, tazykinezji (spowodowany neuroleptykiem przymus chodzenia) lub wtórnego zespołu niespokojnych nóg (na przykład spowodowanego niewydolnością nerek, niedokrwistością z niedoboru żelaza lub ciężą).

Podczas leczenia ropinirolem może być obserwowane paradoksalne nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg polegające na wcześniejszym początku wystąpienia objawów (augmentacja) i przesunięciu objawów na godziny wczesnoporanne (odbicie wczesnym rankiem). Jeśli wystąpi pogorszenie, należy ocenić leczenie ropinirolem i rozważyć dostosowanie dawki lub przerwanie leczenia.

Stosowanie ropinirolu u pacjentów z chorobą Parkinsona, związane było z niezbyt częstym występowaniem senności i przypadków nagłego napadu snu (patrz punkt 4.8), jednakże u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg objawy te występowały bardzo rzadko. Mimo to pacjenci muszą być poinformowani o powyższych objawach i w trakcie leczenia ropinirolem pacjentom należy doradzać ostrożność podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizod nagłego napadu snu, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Ponadto należy rozważyć zmniejszenie dawki ropinirolu lub zakończenie terapii.

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi nie powinni być leczeni agonistami dopaminy, chyba że potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania ropinirolu u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby. Działania niepożądane leku powinny być ściśle monitorowane.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

W związku z ryzykiem wystąpienia niedociśnienia należy zachować ostrożność podczas leczenia ropinirolem pacjentów z ciężkimi chorobami układu krążenia (szczególnie niewydolność wieńcowa).

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Ropinirol jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP 1A2 cytochromu P450. Badania farmakokinetyczne (stosowano ropinirol w dawce 2 mg trzy razy na dobę) wykazały, że cyprofloksacyna zwiększa C_{max} i AUC ropinirolu odpowiednio o 60% i 84%, co wpływa na ryzyko objawów niepożądanych. Dlatego u pacjentów leczonych ropinirolem może być konieczne skorygowanie jego dawki w przypadku dołączenia lub odstawienia leków hamujących CYP 1A2, np. cyprofloksacyny, enoksacyny lub fluwoksaminy.

Badania interakcji farmakokinetycznych pomiędzy ropinirolem (w dawce 2 mg trzy razy na dobę) a teofiliną, substratem enzymu CYP 1A2, nie wykazały zmian w farmakokinetyce zarówno ropinirolu jak i teofiliny. Z tego powodu nie jest spodziewane, by ropinirol wpływał na metabolizm innych leków metabolizowanych przez CYP 1A2.

W oparciu o dane z badań *in-vitro* ropinirol stosowany w dawkach terapeutycznych ma potencjalnie mały wpływ hamujący na cytochrom P450. Stąd ropinirol prawdopodobnie nie wpływa na farmakokinetykę innych leków poprzez działanie na cytochrom P450.

Palenie tytoniu indukuje metabolizm z udziałem CYP 1A2, dlatego jeśli pacjent podczas leczenia ropinirolem przerwał lub rozpoczął palenie tytoniu, może być wymagane dostosowanie dawki.

U pacjentek stosujących hormonalną terapię zastępczą (HTZ) obserwowano zwiększenie stężenia ropinirolu w osoczu. U pacjentek, u których jest już prowadzona hormonalna terapia zastępcza, leczenie ropinirolem może być rozpoczynane zgodnie ze zwykle stosowanym sposobem dawkowania. Jednakże, jeżeli hormonalna terapia zastępcza jest rozpoczynana lub przerywana podczas leczenia ropinirolem, konieczne może być dostosowanie dawki ropinirolu w zależności od reakcji klinicznej.

Nie obserwowano interakcji farmakokinetycznych pomiędzy ropinirolem i domperydinem (lek stosowany w leczeniu nudności i wymiotów) powodujących konieczność dostosowania dawek któregośkolwiek z leków. Domperydin przeciwdziała obwodowemu działaniu dopaminergicznemu ropinirolu i nie przenika przez barierę krew-mózg. Stąd jego wartość jako leku przeciwwymiotnego u pacjentów leczonych ośrodkowo działającymi agonistami dopaminy.

Leki neuroleptyczne i inne środki z grupy antagonistów dopaminy działających ośrodkowo, takie jak sulpiryd lub metoklopramid, mogą zmniejszać skuteczność ropinirolu i dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania tych leków i ropinirolu.

4.6. Ciąża i laktacja

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ropinirolu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Ponieważ potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane, nie zaleca się stosowania ropinirolu podczas ciąży dopóki potencjalne korzyści dla pacjenta nie przeważą potencjalnego ryzyka dla płodu.

Ropinirol nie powinien być stosowany u matek karmiących piersią, ponieważ może hamować laktację.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Pacjenci leczeni ropinirolem, u których występuje senność i (lub) nagłe napady snu muszą być poinformowani o konieczności powstrzymania się od prowadzenia pojazdów mechanicznych lub wykonywania czynności, podczas których osłabiona czujność może narażać ich samych lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub śmierci (np. obsługa maszyn), dopóki takie nawracające napady snu i senność nie ustąpią (patrz także punkt 4.4).

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały pogrupowane według układów i narządów, których dotyczyły oraz częstości występowania. Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych została ustalona na podstawie różnicy między częstością u pacjentów przyjmujących ropinirol i pacjentów z grupy placebo, i określona w następujący sposób: bardzo często (>1/10) lub często (>1/100, <1/10) lub niezbyt często (>1/1000, <1/100).

Działania niepożądane w obrębie każdego zakresu częstości występowania przedstawiono według malejącej ciężkości.

Stosowanie ropinirolu w zespole niespokojnych nóg.

W badaniach klinicznych dotyczących zespołu niespokojnych nóg najczęstszym działaniem niepożądanym były nudności (występujące u około 30% pacjentów). Działania niepożądane były zazwyczaj łagodne do umiarkowanie nasilonych i występowały na początku leczenia lub podczas zwiększania dawki leku. Z powodu działań niepożądanych kilku pacjentów przerwało udział w badaniach klinicznych.

Tabela 2 przedstawia listę działań niepożądanych ropinirolu zgłaszanych podczas trwających 12 tygodni badań klinicznych z częstością $\geq 1,0\%$ powyżej wskaźnika placebo lub zgłaszanych niezbyt często, ale znanych jako efekt działania ropinirolu.

Tabela 2: Działania niepożądane zgłaszane podczas 12 tygodniowych badań klinicznych dotyczących zespołu niespokojnych nóg (ropinirol n=309, placebo n=307).

Zaburzenia psychiczne	
Często	nerwowość
Niezbyt często	splątanie
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	omdlenie, senność, zawroty głowy
Zaburzenia naczyń	
Niezbyt często	niedociśnienie ortostatyczne, niedociśnienie
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	
Bardzo często	wymioty, nudności
Często	ból brzucha
Zaburzenia ogólne i stany związane w miejscu podania	
Często	zmęczenie

Omamy zgłaszane były niezbyt często w otwartych badaniach długoterminowych.

Podczas leczenia ropinirolem może być obserwowane paradoksalne pogorszenie objawów zespołu niespokojnych nóg polegające na wcześniejszym początku wystąpienia objawów (augmentacja) i przesunięciu objawów na godziny wczesnoporanne (odbicie wczesnym rankiem).

Postępowanie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią znaczące działania niepożądane, należy rozważyć zmniejszenie stosowanej dawki leku. Po zmniejszeniu nasilenia działań niepożądanych można ponownie stopniowo zwiększać dawkę. W razie potrzeby można zastosować leki przeciwwymiotne, takie jak domperidon, które nie są ośrodkowo aktywnymi antagonistami dopaminy.

Inne zastosowanie ropinirolu

Ropinirol jest także wskazany do leczenia choroby Parkinsona. Działania niepożądane zgłaszane u pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych ropinirolem w monoterapii i terapii skojarzonej w dawkach do 24 mg na dobę o częstości występowania przewyższającej placebo opisano poniżej.

Tabela 3: Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych nad chorobą Parkinsona z zastosowaniem dawek ropinirolu do 24 mg na dobę.

<i>Zaburzenia psychiczne</i>	
Często	omamy, splątanie
Niezbyt często	zwiększenie libido
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Bardzo często	omdlenie, dyskineza, senność
<i>Zaburzenia żołądkowo-jelitowe</i>	
Bardzo często	nudności
Często	wymioty, ból brzucha, zgaga
<i>Zaburzenia ogólne i stany związane w miejscu podania</i>	
Często	obrzęk nóg

Zgłoszenia po wprowadzeniu leku do obrotu

Stosowanie ropinirolu w chorobie Parkinsona jest związane z występowaniem senności i niezbyt często (>1/1000, <1/100) z nadmierną sennością w ciągu dnia i nagłymi napadami snu, jednakże u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg objawy te występowały bardzo rzadko (<1/10 000).

Podczas leczenia ropinirolem zgłaszano niezbyt często (>1/ 1000, <1/100) niedociśnienie ortostatyczne lub niedociśnienie, rzadko ciężkie.

Bardzo rzadko (<1/10 000) zgłaszano przypadki odczynów wątrobowych, głównie zwiększenia aktywności enzymów wątroby.

4.9. Przedawkowanie

Przypuszcza się, że objawy przedawkowania będą związane z działaniem dopaminergicznym ropinirolu. Objawy te mogą być złagodzone poprzez odpowiednie zastosowanie antagonistów dopaminy, takich jak neuroleptyki lub metoklopramid.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Agonista dopaminy. Kod ATC: N04BC04

Mechanizm działania

Ropinirol jest nieergolinowym agonistą receptorów dopaminowych D2/D3, który pobudza receptory dopaminowe w prążkowiu.

Skuteczność kliniczna

ADARTREL powinien być stosowany tylko u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego idiopatycznym zespołem niespokojnych nóg. Umiarkowany do ciężkiego, idiopatyczny zespół niespokojnych nóg typowo występuje u pacjentów cierpiących z powodu bezsenności lub ciężkiego dyskomfortu o obrębie kończyn.

W czterech 12 tygodniowych badaniach dotyczących skuteczności ropinirolu pacjenci z zespołem niespokojnych nóg w sposób losowy przydzielani byli do grupy otrzymujących ropinirol lub placebo. Wyniki skali IRLS uzyskane w 12 tygodniu badania porównywane były z wynikami początkowymi. Średnia dawka ropinirolu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynosiła 2,0 mg na dobę. W połączonej analizie wyników z przeprowadzonych czterech 12 tygodniowych badań u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg skorygowana różnica zmiany całkowitego wyniku początkowego w skali IRLS w stosunku do całkowitego wyniku w skali IRLS w 12 tygodniu obserwacji z zastosowaniem zasady „ostatnia obserwacja przeniesiona dalej” (LOCF) dla populacji ITT (zgodnie z zaplanowanym leczeniem) wynosiła -4,0 punkty (95% CI -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; średnia liczba punktów w skali IRLS na początku badania i w 12 tygodniu LOCF: grupa ropinirolu 28,4 i 13,5; grupa placebo 28,2 i 17,4).

W grupie pacjentów z zespołem niespokojnych nóg przeprowadzono 12 tygodniowe, kontrolowane placebo badanie polisomnograficzne oceniające wpływ leczenia ropinirolem na okresowe ruchy nóg podczas snu. Obserwowano znaczące statystycznie różnice pomiędzy grupą leczoną ropinirolem i placebo między początkową oceną okresowych ruchów nóg podczas snu i oceną w 12 tygodniu badania.

Mimo, że brak wystarczająco odpowiednich danych wykazujących długoterminową skuteczność ropinirolu w leczeniu zespołu niespokojnych nóg, u pacjentów kontynuujących przyjmowanie ropinirolu podczas trwającego 36 tygodni badania wskaźnik nawrotów był znacząco niższy w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo (33% versus 58%, $p = 0,0156$).

Połączona analiza danych pochodzących z czterech 12 tygodniowych kontrolowanych placebo badań dotyczących pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg, wskazuje, że pacjenci leczeni ropinirolem zgłaszali znaczącą poprawę w porównaniu do grupy placebo w zakresie parametrów skali Medical Outcome Study Sleep Scale (wyniki w zakresie 0-100 z wyjątkiem ilości snu). Skorygowana różnica pomiędzy grupą ropinirolu a grupą placebo wynosiła: zaburzenia snu (-15,2; 95% CI -19,37; -10,94; $p < 0,0001$), ilość snu (0,7 godziny, 95% CI 0,49; 0,94); $p < 0,0001$), adekwatność snu (18,6; 95% CI 13,77; 23,45; $p < 0,0001$) i senność w ciągu dnia (-7,5; 95% CI -10,86; -4,23; $p < 0,0001$).

Nie można wykluczyć zjawiska z odbicia po zakończeniu leczenia ropinirolem. W badaniach klinicznych, mimo, że średni całkowity wynik w skali IRLS 7-10 dni po odstawieniu leczenia był wyższy w grupie pacjentów leczonych ropinirolem, niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo, nasilenie objawów występujących po przerwaniu leczenia u pacjentów stosujących ropinirol nie przekroczyło wyjściowego (ocena na początku badania) nasilenia objawów u tych chorych.

Większość pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych było rasy kaukaskiej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja

Biodostępność ropinirolu wynosi około 50% (36% do 57%), C_{max} jest osiągane średnio po około 1,5 godziny po podaniu leku. W obecności pokarmu osiągnięcie C_{max} jest opóźnione o 2,6 godziny i maksymalne stężenie w osoczu jest zmniejszone o 25% bez wpływu na biodostępną ilość. Biodostępność ropinirolu wykazuje dużą zmienność osobniczą.

Dystrybucja

Wiązanie się ropinirolu z białkami osocza nie jest wysokie (<40%), nie wpływa na dystrybucję, która jest bardzo rozległa (objętość dystrybucji rzędu 7 l/kg).

Metabolizm

Ropinirol jest głównie metabolizowany przez izoenzym CYP1A2 cytochromu P450. Żaden z wielu powstających metabolitów nie wpływa na aktywne działanie leku a główny metabolit ropinirolu w badaniach na zwierzętach wykazuje 100 razy słabsze działanie dopaminergiczne, niż ropinirol.

Eliminacja

Niezmieniony ropinirol i jego metabolity wydalanany jest głównie przez nerki. Średni okres półtrwania ropinirolu wynosi 6 godzin.

Liniowość

Farmakokinetyka ropinirolu (C_{max} i AUC) jest ogólnie liniowa w zakresie dawek terapeutycznych pomiędzy 0,25 mg i 4 mg, po podaniu dawki pojedynczej i po podaniu wielokrotnym.

Charakterystyka szczególnych populacji

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat możliwe jest zmniejszenie klirensu ropinirolu o około 30%.

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny pomiędzy 30 a 50 ml/min) nie obserwowano zmian w farmakokinetyce ropinirolu. Brak danych dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność: Profil toksyczności ropinirolu wynika głównie z jego mechanizmu działania: zmiany zachowania, hipoprolaktynemia, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, spowolnienie czynności serca, opadanie powiek i ślinienie się. Tylko u szczurów albinosów w badaniach długoterminowych z zastosowaniem dużych dawek ropinirolu (50 mg/kg) obserwowano degenerację siatkówki, prawdopodobnie związaną ze zwiększoną ekspozycją na światło.

Genotoksyczność: Nie obserwowano genotoksyczności w szeregu badań *in vitro* i *in vivo*.

Rakotwórczość: W trwających dwa lata badaniach przeprowadzonych u myszy i szczurów, z zastosowaniem ropinirolu w dawkach do 50 mg/kg, nie stwierdzono działania rakotwórczego u myszy. U szczurów jedynymi zmianami związanymi ze stosowaniem leku były rozrost komórek Leydiga i gruczolak jądra, wywołane przez związaną z działaniem ropinirolu hipoprolaktynemię. Zmiany te uważane są za zjawisko specyficzne gatunkowo i nie stanowią niebezpieczeństwa w związku z klinicznym zastosowaniem ropinirolu.

Toksyczność reprodukcyjna: Podawanie ciężarnym szczurom ropinirolu w dawkach toksycznych dla matki powodowało zmniejszenie masy ciała płodów podczas stosowania dawki 60 mg/kg (około 15 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka) zwiększenie obumierania płodów podczas stosowania dawki 90 mg/kg (około 25 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka) i wady wrodzone palców podczas stosowania dawki 150 mg/kg (około 40 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka). Nie stwierdzono działania teratogennego u szczurów podczas stosowania dawki 120 mg/kg (około 30 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka), ani wpływu na rozwój u królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Sodu kroskarmeloza
Magnezu stearynian.

Otoczka

Hypromeloza
Makrogol 400
Dwutlenek tytanu (E171)
Żółty tlenek żelaza (E172)
Czerwony tlenek żelaza (E172)
Indygokarmin lak aluminiowy (E132).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PCW/PCTFE/Aluminium.
28 tabletek lub 84 tabletki.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

[Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD/MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADARTREL 1 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka powlekana zawiera 1 mg ropinirolu (w postaci chlorowodoru).

Substancja(e) pomocnicze:

Laktoza

Pełna lista substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Zielone, owalne, oznaczone „GS” na jednej stronie i „SJG” na drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

ADARTREL jest wskazany do objawowego leczenia umiarkowanego do ciężkiego idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg (patrz punkt 5.1).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Dorośli

Zalecane jest indywidualne dostosowanie dawki, zależnie od skuteczności i tolerancji leku. Ropinirol należy przyjmować bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek, jednakże dawka może być przyjęta do 3 godzin przed zaśnięciem. Ropinirol może być przyjmowany w czasie spożywania posiłku, w celu poprawienia tolerancji leku w przewodzie pokarmowym.

Rozpoczynanie leczenia (tydzień 1)

Zalecana dawka początkowa przez 2 pierwsze dni leczenia wynosi 0,25 mg jeden raz na dobę (podawana jak powyżej). Jeśli dawka ta jest dobrze tolerowana, należy zwiększyć dawkę do 0,5 mg jeden raz na dobę i taką dawkę stosować przez resztę pierwszego tygodnia leczenia.

Kontynuacja leczenia (tydzień 2 i następne)

Po rozpoczęciu leczenia dawkę dobową należy zwiększać do momentu osiągnięcia optymalnej reakcji na leczenie. Średnia dawka stosowana w badaniach klinicznych u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynosiła 2 mg jeden raz na dobę.

Dawka może być zwiększana do 1 mg raz na dobę w drugim tygodniu. Następnie w ciągu kolejnych dwóch tygodni dawka może być zwiększana o 0,5 mg na tydzień aż do dawki 2 mg jeden raz na dobę. U niektórych pacjentów w celu osiągnięcia optymalnej poprawy dawka może być stopniowo zwiększana aż do dawki maksymalnej 4 mg jeden raz na dobę. W badaniach klinicznych dawka ropinirolu była

zwiększana o 0,5 mg każdego tygodnia do 3 mg jeden raz na dobę, a następnie o 1 mg do maksymalnej zalecanej dawki 4 mg jeden raz na dobę, zgodnie ze schematem zawartym w Tabeli 1.

Dawki powyżej 4 mg jeden raz na dobę nie były badane u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg.

Tabela 1: Zalecane zwiększanie dawki

Tydzień	2	3	4	5*	6*	7*
Dawka (mg)/jeden raz na dobę	1	1,5	2	2,5	3	4

* W celu osiągnięcia optymalnej poprawy u niektórych pacjentów

Reakcja pacjenta na leczenie powinna być oceniona po 3 miesiącach terapii (patrz punkt 5.1). Należy wówczas ocenić stosowaną dawkę i rozważyć potrzebę kontynuacji leczenia. Jeśli leczenie zostanie przerwane na dłużej niż kilka dni, powinno być rozpoczynane ponownie w oparciu o schemat zwiększania dawki przedstawiony powyżej.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania preparatu ADARTEL u dzieci w wieku poniżej 18 lat z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat klirens ropinirolu jest zmniejszony. Zwiększanie dawek powinno być stopniowe, zależnie od reakcji na leczenie.

Niewydolność nerek

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny pomiędzy 30 a 50 ml/min) nie ma konieczności dostosowania dawek leku.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którykolwiek ze składników preparatu.

Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min).

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować ropinirolu do leczenia poneuroleptycznej akatyzy, tazykinezy (spowodowany neuroleptykiem przymus chodzenia) lub wtórnego zespołu niespokojnych nóg (na przykład spowodowanego niewydolnością nerek, niedokrwistością z niedoboru żelaza lub ciężą).

Podczas leczenia ropinirolem może być obserwowane paradoksalne nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg polegające na wcześniejszym początku wystąpienia objawów (augmentacja) i przesunięciu objawów na godziny wczesnoporanne (odbicie wczesnym rankiem). Jeśli wystąpi pogorszenie, należy ocenić leczenie ropinirolem i rozważyć dostosowanie dawki lub przerwanie leczenia.

Stosowanie ropinirolu u pacjentów z chorobą Parkinsona, związane było z niezbyt częstym występowaniem senności i przypadków nagłego napadu snu (patrz punkt 4.8), jednakże u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg objawy te występowały bardzo rzadko. Mimo to pacjenci muszą być poinformowani o powyższych objawach i w trakcie leczenia ropinirolem pacjentom należy doradzać ostrożność podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizod nagłego napadu snu, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Ponadto należy rozważyć zmniejszenie dawki ropinirolu lub zakończenie terapii.

Pacjenci z zaburzeniami psychotycznymi nie powinni być leczeni agonistami dopaminy, chyba że potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania ropinirolu u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby. Działania niepożądane leku powinny być ściśle monitorowane.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

W związku z ryzykiem wystąpienia niedociśnienia należy zachować ostrożność podczas leczenia ropinirolem pacjentów z ciężkimi chorobami układu krążenia (szczególnie niewydolność wieńcowa).

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Ropinirol jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP 1A2 cytochromu P450. Badania farmakokinetyczne (stosowano ropinirol w dawce 2 mg trzy razy na dobę) wykazały, że cyprofloksacyna zwiększa C_{max} i AUC ropinirolu odpowiednio o 60% i 84%, co wpływa na ryzyko objawów niepożądanych. Dlatego u pacjentów leczonych ropinirolem może być konieczne skorygowanie jego dawki w przypadku dołączenia lub odstawienia leków hamujących CYP 1A2, np. cyprofloksacyny, enoksacyny lub fluwoksaminy.

Badania interakcji farmakokinetycznych pomiędzy ropinirolem (w dawce 2 mg trzy razy na dobę) a teofiliną, substratem enzymu CYP 1A2, nie wykazały zmian w farmakokinetyce zarówno ropinirolu jak i teofiliny. Z tego powodu nie jest spodziewane, by ropinirol wpływał na metabolizm innych leków metabolizowanych przez CYP 1A2.

W oparciu o dane z badań *in-vitro* ropinirol stosowany w dawkach terapeutycznych ma potencjalnie mały wpływ hamujący na cytochrom P450. Stąd ropinirol prawdopodobnie nie wpływa na farmakokinetykę innych leków poprzez działanie na cytochrom P450.

Palenie tytoniu indukuje metabolizm z udziałem CYP 1A2, dlatego jeśli pacjent podczas leczenia ropinirolem przerwał lub rozpoczął palenie tytoniu, może być wymagane dostosowanie dawki.

U pacjentek stosujących hormonalną terapię zastępczą (HTZ) obserwowano zwiększenie stężenia ropinirolu w osoczu. U pacjentek, u których jest już prowadzona hormonalna terapia zastępcza, leczenie ropinirolem może być rozpoczynane zgodnie ze zwykle stosowanym sposobem dawkowania. Jednakże, jeżeli hormonalna terapia zastępcza jest rozpoczynana lub przerywana podczas leczenia ropinirolem, konieczne może być dostosowanie dawki ropinirolu w zależności od reakcji klinicznej.

Nie obserwowano interakcji farmakokinetycznych pomiędzy ropinirolem i domperydinem (lek stosowany w leczeniu nudności i wymiotów) powodujących konieczność dostosowania dawek któregokolwiek z leków. Domperydin przeciwdziała obwodowemu działaniu dopaminergicznemu ropinirolu i nie przenika przez barierę krew-mózg. Stąd jego wartość jako leku przeciwwymiotnego u pacjentów leczonych ośrodkowo działającymi agonistami dopaminy.

Leki neuroleptyczne i inne środki z grupy antagonistów dopaminy działających ośrodkowo, takie jak sulpiryd lub metoklopramid, mogą zmniejszać skuteczność ropinirolu i dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania tych leków i ropinirolu.

4.6. Ciąża i laktacja

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ropinirolu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Ponieważ potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane, nie zaleca się stosowania ropinirolu podczas ciąży dopóki potencjalne korzyści dla pacjenta nie przeważają potencjalnego ryzyka dla płodu.

Ropinirol nie powinien być stosowany u matek karmiących piersią, ponieważ może hamować laktację.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Pacjenci leczeni ropinirolem, u których występuje senność i (lub) nagłe napady snu muszą być poinformowani o konieczności powstrzymania się od prowadzenia pojazdów mechanicznych lub wykonywania czynności, podczas których osłabiona czujność może narażać ich samych lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub śmierci (np. obsługa maszyn), dopóki takie nawracające napady snu i senność nie ustąpią (patrz także punkt 4.4).

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały pogrupowane według układów i narządów, których dotyczyły oraz częstości występowania. Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych została ustalona na podstawie różnicy między częstością u pacjentów przyjmujących ropinirol i pacjentów z grupy placebo, i określona w następujący sposób: bardzo często (>1/10) lub często (>1/100, <1/10) lub niezbyt często (>1/1000, <1/100).

Działania niepożądane w obrębie każdego zakresu częstości występowania przedstawiono według malejącej ciężkości.

Stosowanie ropinirolu w zespole niespokojnych nóg.

W badaniach klinicznych dotyczących zespołu niespokojnych nóg najczęstszym działaniem niepożądanym były nudności (występujące u około 30% pacjentów). Działania niepożądane były zazwyczaj łagodne do umiarkowanie nasilonych i występowały na początku leczenia lub podczas zwiększania dawki leku. Z powodu działań niepożądanych kilku pacjentów przerwało udział w badaniach klinicznych.

Tabela 2 przedstawia listę działań niepożądanych ropinirolu zgłaszanych podczas trwających 12 tygodni badań klinicznych z częstością $\geq 1,0\%$ powyżej wskaźnika placebo lub zgłaszanych niezbyt często, ale znanych jako efekt działania ropinirolu.

Tabela 2: Działania niepożądane zgłaszane podczas 12 tygodniowych badań klinicznych dotyczących zespołu niespokojnych nóg (ropinirol n=309, placebo n=307).

<i>Zaburzenia psychiczne</i>	
Często	nerwowość
Niezbyt często	splątanie
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Często	omdlenie, senność, zawroty głowy
<i>Zaburzenia naczyń</i>	
Niezbyt często	niedociśnienie ortostatyczne, niedociśnienie
<i>Zaburzenia żołądkowo-jelitowe</i>	
Bardzo często	wymioty, nudności
Często	ból brzucha
<i>Zaburzenia ogólne i stany związane w miejscu podania</i>	
Często	zmęczenie

Omamy zgłaszane były niezbyt często w otwartych badaniach długoterminowych.

Podczas leczenia ropinirolem może być obserwowane paradoksalne pogorszenie objawów zespołu niespokojnych nóg polegające na wcześniejszym początku wystąpienia objawów (augmentacja) i przesunięciu objawów na godziny wczesnoporanne (odbicie wczesnym rankiem).

Postępowanie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią znaczące działania niepożądane, należy rozważyć zmniejszenie stosowanej dawki leku. Po zmniejszeniu nasilenia działań niepożądanych można ponownie stopniowo zwiększać dawkę. W razie potrzeby można zastosować leki przeciwwymiotne, takie jak domperydon, które nie są ośrodkowo aktywnymi antagonistami dopaminy.

Inne zastosowanie ropinirolu

Ropinirol jest także wskazany do leczenia choroby Parkinsona. Działania niepożądane zgłaszane u pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych ropinirolem w monoterapii i terapii skojarzonej w dawkach do 24 mg na dobę o częstości występowania przewyższającej placebo opisano poniżej.

Tabela 3: Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych nad chorobą Parkinsona z zastosowaniem dawek ropinirolu do 24 mg na dobę.

<i>Zaburzenia psychiczne</i>	
Często	omamy, splątanie
Niezbyt często	zwiększenie libido
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Bardzo często	omdlenie, dyskineza, senność
<i>Zaburzenia żołądkowo-jelitowe</i>	
Bardzo często	nudności
Często	wymioty, ból brzucha, zgaga
<i>Zaburzenia ogólne i stany związane w miejscu podania</i>	
Często	obrzęk nóg

Zgłoszenia po wprowadzeniu leku do obrotu

Stosowanie ropinirolu w chorobie Parkinsona jest związane z występowaniem senności i niezbyt często (>1/1000, <1/100) z nadmierną sennością w ciągu dnia i nagłymi napadami snu, jednakże u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg objawy te występowały bardzo rzadko (<1/10 000).

Podczas leczenia ropinirolem zgłaszano niezbyt często (>1/ 1000, <1/100) niedociśnienie ortostatyczne lub niedociśnienie, rzadko ciężkie.

Bardzo rzadko (<1/10 000) zgłaszano przypadki odczynów wątrobowych, głównie zwiększenia aktywności enzymów wątroby.

4.9. Przedawkowanie

Przypuszcza się, że objawy przedawkowania będą związane z działaniem dopaminergicznym ropinirolu. Objawy te mogą być złagodzone poprzez odpowiednie zastosowanie antagonistów dopaminy, takich jak neuroleptyki lub metoklopramid.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Agonista dopaminy. Kod ATC: N04BC04

Mechanizm działania

Ropinirol jest nieergolinowym agonistą receptorów dopaminowych D2/D3, który pobudza receptory dopaminowe w prążkowiu.

Skuteczność kliniczna

ADARTREL powinien być stosowany tylko u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego idiopatycznym zespołem niespokojnych nóg. Umiarkowany do ciężkiego, idiopatyczny zespół niespokojnych nóg typowo występuje u pacjentów cierpiących z powodu bezsenności lub ciężkiego dyskomfortu o obrębie kończyn.

W czterech 12 tygodniowych badaniach dotyczących skuteczności ropinirolu pacjenci z zespołem niespokojnych nóg w sposób losowy przydzielani byli do grupy otrzymujących ropinirol lub placebo. Wyniki skali IRLS uzyskane w 12 tygodniu badania porównywane były z wynikami początkowymi. Średnia dawka ropinirolu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynosiła 2,0 mg na dobę. W połączonej analizie wyników z przeprowadzonych czterech 12 tygodniowych badań u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg skorygowana różnica zmiany całkowitego wyniku początkowego w skali IRLS w stosunku do całkowitego wyniku w skali IRLS w 12 tygodniu obserwacji z zastosowaniem zasady „ostatnia obserwacja przeniesiona dalej” (LOCF) dla populacji ITT (zgodnie z zaplanowanym leczeniem) wynosiła -4,0 punkty (95% CI -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; średnia liczba punktów w skali IRLS na początku badania i w 12 tygodniu LOCF: grupa ropinirolu 28,4 i 13,5; grupa placebo 28,2 i 17,4).

W grupie pacjentów z zespołem niespokojnych nóg przeprowadzono 12 tygodniowe, kontrolowane placebo badanie polisomnograficzne oceniające wpływ leczenia ropinirolem na okresowe ruchy nóg podczas snu. Obserwowano znaczące statystycznie różnice pomiędzy grupą leczoną ropinirolem i placebo między początkową oceną okresowych ruchów nóg podczas snu i oceną w 12 tygodniu badania.

Mimo, że brak wystarczająco odpowiednich danych wykazujących długoterminową skuteczność ropinirolu w leczeniu zespołu niespokojnych nóg, u pacjentów kontynuujących przyjmowanie ropinirolu podczas trwającego 36 tygodni badania wskaźnik nawrotów był znacząco niższy w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo (33% versus 58%, $p = 0,0156$).

Połączona analiza danych pochodzących z czterech 12 tygodniowych kontrolowanych placebo badań dotyczących pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg, wskazuje, że pacjenci leczeni ropinirolem zgłaszali znaczącą poprawę w porównaniu do grupy placebo w zakresie parametrów skali Medical Outcome Study Sleep Scale (wyniki w zakresie 0-100 z wyjątkiem ilości snu). Skorygowana różnica pomiędzy grupą ropinirolu a grupą placebo wynosiła: zaburzenia snu (-15,2; 95% CI -19,37; -10,94; $p < 0,0001$), ilość snu (0,7 godziny, 95% CI 0,49; 0,94); $p < 0,0001$), adekwatność snu (18,6; 95% CI 13,77; 23,45; $p < 0,0001$) i senność w ciągu dnia (-7,5; 95% CI -10,86; -4,23; $p < 0,0001$).

Nie można wykluczyć zjawiska z odbicia po zakończeniu leczenia ropinirolem. W badaniach klinicznych, mimo, że średni całkowity wynik w skali IRLS 7-10 dni po odstawieniu leczenia był wyższy w grupie pacjentów leczonych ropinirolem, niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo, nasilenie objawów występujących po przerwaniu leczenia u pacjentów stosujących ropinirol nie przekroczyło wyjściowego (ocena na początku badania) nasilenia objawów u tych chorych.

Większość pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych było rasy kaukaskiej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja

Biodostępność ropinirolu wynosi około 50% (36% do 57%), C_{max} jest osiągane średnio po około 1,5 godziny po podaniu leku. W obecności pokarmu osiągnięcie C_{max} jest opóźnione o 2,6 godziny i maksymalne stężenie w osoczu jest zmniejszone o 25% bez wpływu na biodostępną ilość. Biodostępność ropinirolu wykazuje dużą zmienność osobniczą.

Dystrybucja

Wiązanie się ropinirolu z białkami osocza nie jest wysokie (<40%), nie wpływa na dystrybucję, która jest bardzo rozległa (objętość dystrybucji rzędu 7 l/kg).

Metabolizm

Ropinirol jest głównie metabolizowany przez izoenzym CYP1A2 cytochromu P450. Żaden z wielu powstających metabolitów nie wpływa na aktywne działanie leku a główny metabolit ropinirolu w badaniach na zwierzętach wykazuje 100 razy słabsze działanie dopaminergiczne, niż ropinirol.

Eliminacja

Niezmieniony ropinirol i jego metabolity wydalany jest głównie przez nerki. Średni okres półtrwania ropinirolu wynosi 6 godzin.

Liniowość

Farmakokinetyka ropinirolu (C_{max} i AUC) jest ogólnie liniowa w zakresie dawek terapeutycznych pomiędzy 0,25 mg i 4 mg, po podaniu dawki pojedynczej i po podaniu wielokrotnym.

Charakterystyka szczególnych populacji

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat możliwe jest zmniejszenie klirensu ropinirolu o około 30%.

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny pomiędzy 30 a 50 ml/min) nie obserwowano zmian w farmakokinetyce ropinirolu. Brak danych dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność: Profil toksyczności ropinirolu wynika głównie z jego mechanizmu działania: zmiany zachowania, hipoprolaktynemia, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, spowolnienie czynności serca, opadanie powiek i ślinienie się. Tylko u szczurów albinosów w badaniach długoterminowych z zastosowaniem dużych dawek ropinirolu (50 mg/kg) obserwowano degenerację siatkówki, prawdopodobnie związaną ze zwiększoną ekspozycją na światło.

Genotoksyczność: Nie obserwowano genotoksyczności w szeregu badań *in vitro* i *in vivo*.

Rakotwórczość: W trwających dwa lata badaniach przeprowadzonych u myszy i szczurów, z zastosowaniem ropinirolu w dawkach do 50 mg/kg, nie stwierdzono działania rakotwórczego u myszy. U szczurów jedynymi zmianami związanymi ze stosowaniem leku były rozrost komórek Leydiga i gruczolak jądra, wywołane przez związaną z działaniem ropinirolu hipoprolaktynemię. Zmiany te uważane są za zjawisko specyficzne gatunkowo i nie stanowią niebezpieczeństwa w związku z klinicznym zastosowaniem ropinirolu.

Toksyczność reprodukcyjna: Podawanie ciężarnym szczurom ropinirolu w dawkach toksycznych dla matki powodowało zmniejszenie masy ciała płodów podczas stosowania dawki 60 mg/kg (około 15 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka) zwiększenie obumierania płodów podczas stosowania dawki 90 mg/kg (około 25 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka) i wady wrodzone palców podczas stosowania dawki 150 mg/kg (około 40 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka). Nie stwierdzono działania teratogennego u szczurów podczas stosowania dawki 120 mg/kg (około 30 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka), ani wpływu na rozwój u królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Sodu kroskarmeloza
Magnezu stearynian

Otoczka

Hypromeloza
Makrogol 400
Dwutlenek tytanu (E171)
Żółty tlenek żelaza (E172)
Indygokarmin lak aluminiowy (E132).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PCW/PCTFE/Aluminium.
28 tabletek lub 84 tabletki.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. ODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

[Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD/MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADARTREL 2 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka powlekana zawiera 2 mg ropinirolu (w postaci chlorowodoru).

Substancja(e) pomocnicze:

Laktoza

Pełna lista substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Różowe, owalne, oznaczone „GS” na jednej stronie i „GYG” na drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

ADARTREL jest wskazany do objawowego leczenia umiarkowanego do ciężkiego idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg (patrz punkt 5.1).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Dorośli

Zalecane jest indywidualne dostosowanie dawki, zależnie od skuteczności i tolerancji leku. Ropinirol należy przyjmować bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek, jednakże dawka może być przyjęta do 3 godzin przed zaśnięciem. Ropinirol może być przyjmowany w czasie spożywania posiłku, w celu poprawienia tolerancji leku w przewodzie pokarmowym.

Rozpoczynanie leczenia (tydzień 1)

Zalecana dawka początkowa przez 2 pierwsze dni leczenia wynosi 0,25 mg jeden raz na dobę (podawana jak powyżej). Jeśli dawka ta jest dobrze tolerowana, należy zwiększyć dawkę do 0,5 mg jeden raz na dobę i taką dawkę stosować przez resztę pierwszego tygodnia leczenia.

Kontynuacja leczenia (tydzień 2 i następne)

Po rozpoczęciu leczenia dawkę dobową należy zwiększać do momentu osiągnięcia optymalnej reakcji na leczenie. Średnia dawka stosowana w badaniach klinicznych u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynosiła 2 mg jeden raz na dobę.

Dawka może być zwiększana do 1 mg raz na dobę w drugim tygodniu. Następnie w ciągu kolejnych dwóch tygodni dawka może być zwiększana o 0,5 mg na tydzień aż do dawki 2 mg jeden raz na dobę. U niektórych pacjentów w celu osiągnięcia optymalnej poprawy dawka może być stopniowo zwiększana aż do dawki maksymalnej 4 mg jeden raz na dobę. W badaniach klinicznych dawka ropinirolu była zwiększana o 0,5 mg każdego tygodnia do 3 mg jeden raz na dobę, a następnie o 1 mg do maksymalnej zalecanej dawki 4 mg jeden raz na dobę, zgodnie ze schematem zawartym w Tabeli 1.

Dawki powyżej 4 mg jeden raz na dobę nie były badane u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg.

Tabela 1: Zalecane zwiększanie dawki

Tydzień	2	3	4	5*	6*	7*
Dawka (mg)/jeden raz na dobę	1	1,5	2	2,5	3	4

* W celu osiągnięcia optymalnej poprawy u niektórych pacjentów

Reakcja pacjenta na leczenie powinna być oceniona po 3 miesiącach terapii (patrz punkt 5.1). Należy wówczas ocenić stosowaną dawkę i rozważyć potrzebę kontynuacji leczenia. Jeśli leczenie zostanie przerwane na dłużej niż kilka dni, powinno być rozpoczynane ponownie w oparciu o schemat zwiększania dawki przedstawiony powyżej.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania preparatu ADARTEL u dzieci w wieku poniżej 18 lat z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat klirens ropinirolu jest zmniejszony. Zwiększanie dawek powinno być stopniowe, zależnie od reakcji na leczenie.

Niewydolność nerek

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny pomiędzy 30 a 50 ml/min) nie ma konieczności dostosowania dawek leku.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którykolwiek ze składników preparatu.

Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min).

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować ropinirolu do leczenia poneuroleptycznej akatyzi, tazykinezji (spowodowany neuroleptykiem przymus chodzenia) lub wtórnego zespołu niespokojnych nóg (na przykład spowodowanego niewydolnością nerek, niedokrwistością z niedoboru żelaza lub ciążą).

Podczas leczenia ropinirolem może być obserwowane paradoksalne nasilenie objawów zespołu niespokojnych nóg polegające na wcześniejszym początku wystąpienia objawów (augmentacja) i przesunięciu objawów na godziny wczesnoporanne (odbicie wczesnym rankiem). Jeśli wystąpi pogorszenie, należy ocenić leczenie ropinirolem i rozważyć dostosowanie dawki lub przerwanie leczenia.

Stosowanie ropinirolu u pacjentów z chorobą Parkinsona, związane było z niezbyt częstym występowaniem senności i przypadków nagłego napadu snu (patrz punkt 4.8), jednakże u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg objawy te występowały bardzo rzadko. Mimo to pacjenci muszą być poinformowani o powyższych objawach i w trakcie leczenia ropinirolem pacjentom należy doradzać ostrożność podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizod nagłego napadu snu, muszą powstrzymać się od prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Ponadto należy rozważyć zmniejszenie dawki ropinirolu lub zakończenie terapii.

Pacjenci z zaburzeniami psychiatrycznymi nie powinni być leczeni agonistami dopaminy, chyba że potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania ropinirolu u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby. Działania niepożądane leku powinny być ściśle monitorowane.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

W związku z ryzykiem wystąpienia niedociśnienia należy zachować ostrożność podczas leczenia ropinirolem pacjentów z ciężkimi chorobami układu krążenia (szczególnie niewydolność wieńcowa).

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Ropinirol jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP 1A2 cytochromu P450. Badania farmakokinetyczne (stosowano ropinirol w dawce 2 mg trzy razy na dobę) wykazały, że cyprofloksacyna zwiększa C_{max} i AUC ropinirolu odpowiednio o 60% i 84%, co wpływa na ryzyko objawów niepożądanych. Dlatego u pacjentów leczonych ropinirolem może być konieczne skorygowanie jego dawki w przypadku dołączenia lub odstawienia leków hamujących CYP 1A2, np. cyprofloksacyny, enoksacyny lub fluwoksaminy.

Badania interakcji farmakokinetycznych pomiędzy ropinirolem (w dawce 2 mg trzy razy na dobę) a teofiliną, substratem enzymu CYP 1A2, nie wykazały zmian w farmakokinetyce zarówno ropinirolu jak i teofiliny. Z tego powodu nie jest spodziewane, by ropinirol wpływał na metabolizm innych leków metabolizowanych przez CYP 1A2.

W oparciu o dane z badań *in-vitro* ropinirol stosowany w dawkach terapeutycznych ma potencjalnie mały wpływ hamujący na cytochrom P450. Stąd ropinirol prawdopodobnie nie wpływa na farmakokinetykę innych leków poprzez działanie na cytochrom P450.

Palenie tytoniu indukuje metabolizm z udziałem CYP 1A2, dlatego jeśli pacjent podczas leczenia ropinirolem przerwał lub rozpoczął palenie tytoniu, może być wymagane dostosowanie dawki.

U pacjentek stosujących hormonalną terapię zastępczą (HTZ) obserwowano zwiększenie stężenia ropinirolu w osoczu. U pacjentek, u których jest już prowadzona hormonalna terapia zastępcza, leczenie ropinirolem może być rozpoczynane zgodnie ze zwykle stosowanym sposobem dawkowania. Jednakże, jeżeli hormonalna terapia zastępcza jest rozpoczynana lub przerywana podczas leczenia ropinirolem, konieczne może być dostosowanie dawki ropinirolu w zależności od reakcji klinicznej.

Nie obserwowano interakcji farmakokinetycznych pomiędzy ropinirolem i domperydonom (lek stosowany w leczeniu nudności i wymiotów) powodujących konieczność dostosowania dawek któregośkolwiek z leków. Domperidon przeciwdziała obwodowemu działaniu dopaminergicznemu ropinirolu i nie przenika przez barierę krew-mózg. Stąd jego wartość jako leku przeciwwymiotnego u pacjentów leczonych ośrodkowo działającymi agonistami dopaminy.

Leki neuroleptyczne i inne środki z grupy antagonistów dopaminy działających ośrodkowo, takie jak sulpiryd lub metoklopramid, mogą zmniejszać skuteczność ropinirolu i dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania tych leków i ropinirolu.

4.6. Ciąża i laktacja

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ropinirolu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Ponieważ potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane, nie zaleca się stosowania ropinirolu podczas ciąży dopóki potencjalne korzyści dla pacjenta nie przeważą potencjalnego ryzyka dla płodu.

Ropinirol nie powinien być stosowany u matek karmiących piersią, ponieważ może hamować laktację.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Pacjenci leczeni ropinirolem, u których występuje senność i (lub) nagłe napady snu muszą być poinformowani o konieczności powstrzymania się od prowadzenia pojazdów mechanicznych lub wykonywania czynności, podczas których osłabiona czujność może narażać ich samych lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub śmierci (np. obsługa maszyn), dopóki takie nawracające napady snu i senność nie ustąpią (patrz także punkt 4.4).

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały pogrupowane według układów i narządów, których dotyczyły oraz częstości występowania. Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych została ustalona na podstawie różnicy między częstością u pacjentów przyjmujących ropinirol i pacjentów z grupy placebo, i określona w następujący sposób: bardzo często (>1/10) lub często (>1/100, <1/10) lub niezbyt często (>1/1000, <1/100).

Działania niepożądane w obrębie każdego zakresu częstości występowania przedstawiono według malejącej ciężkości.

Stosowanie ropinirolu w zespole niespokojnych nóg.

W badaniach klinicznych dotyczących zespołu niespokojnych nóg najczęstszym działaniem niepożądanym były nudności (występujące u około 30% pacjentów). Działania niepożądane były zazwyczaj łagodne do umiarkowanie nasilonych i występowały na początku leczenia lub podczas zwiększania dawki leku. Z powodu działań niepożądanych kilku pacjentów przerwało udział w badaniach klinicznych.

Tabela 2 przedstawia listę działań niepożądanych ropinirolu zgłaszanych podczas trwających 12 tygodni badań klinicznych z częstością $\geq 1,0\%$ powyżej wskaźnika placebo lub zgłaszanych niezbyt często, ale znanych jako efekt działania ropinirolu.

Tabela 2: Działania niepożądane zgłaszane podczas 12 tygodniowych badań klinicznych dotyczących zespołu niespokojnych nóg (ropinirol n=309, placebo n=307).

Zaburzenia psychiczne	
Często	nerwowość
Niezbyt często	splątanie
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	omdlenie, senność, zawroty głowy
Zaburzenia naczyń	
Niezbyt często	niedociśnienie ortostatyczne, niedociśnienie
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	
Bardzo często	wymioty, nudności
Często	ból brzucha
Zaburzenia ogólne i stany związane w miejscu podania	
Często	zmęczenie

Omamy zgłaszane były niezbyt często w otwartych badaniach długoterminowych.

Podczas leczenia ropinirolem może być obserwowane paradoksalne pogorszenie objawów zespołu niespokojnych nóg polegające na wcześniejszym początku wystąpienia objawów (augmentacja) i przesunięciu objawów na godziny wczesnoporanne (odbicie wczesnym rankiem).

Postępowanie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią znaczące działania niepożądane, należy rozważyć zmniejszenie stosowanej dawki leku. Po zmniejszeniu nasilenia działań niepożądanych można ponownie stopniowo zwiększać dawkę. W razie potrzeby można zastosować leki przeciwwymiotne, takie jak domperidon, które nie są ośrodkowo aktywnymi antagonistami dopaminy.

Inne zastosowanie ropinirolu

Ropinirol jest także wskazany do leczenia choroby Parkinsona. Działania niepożądane zgłaszane u pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych ropinirolem w monoterapii i terapii skojarzonej w dawkach do 24 mg na dobę o częstości występowania przewyższającej placebo opisano poniżej.

Tabela 3: Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych nad chorobą Parkinsona z zastosowaniem dawek ropinirolu do 24 mg na dobę.

Zaburzenia psychiczne	
Często	omamy, splątanie
Niezbyt często	zwiększenie libido
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	omdlenie, dyskineza, senność
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	
Bardzo często	nudności
Często	wymioty, ból brzucha, zgaga
Zaburzenia ogólne i stany związane w miejscu podania	
Często	obrzęk nóg

Zgłoszenia po wprowadzeniu leku do obrotu

Stosowanie ropinirolu w chorobie Parkinsona jest związane z występowaniem senności i niezbyt często (>1/1000, <1/100) z nadmierną sennością w ciągu dnia i nagłymi napadami snu, jednakże u pacjentów z zespołem niespokojnych nóg objawy te występowały bardzo rzadko (<1/10 000).

Podczas leczenia ropinirolem zgłaszano niezbyt często (>1/ 1000, <1/100) niedociśnienie ortostatyczne lub niedociśnienie, rzadko ciężkie.

Bardzo rzadko (<1/10 000) zgłaszano przypadki odczynów wątrobowych, głównie zwiększenia aktywności enzymów wątroby.

4.9. Przedawkowanie

Przypuszcza się, że objawy przedawkowania będą związane z działaniem dopaminergicznym ropinirolu. Objawy te mogą być złagodzone poprzez odpowiednie zastosowanie antagonistów dopaminy, takich jak neuroleptyki lub metoklopramid.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Agonista dopaminy. Kod ATC: N04BC04

Mechanizm działania

Ropinirol jest nieergolinowym agonistą receptorów dopaminowych D2/D3, który pobudza receptory dopaminowe w prążkowiu.

Skuteczność kliniczna

ADARTREL powinien być stosowany tylko u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego idiopatycznym zespołem niespokojnych nóg. Umiarkowany do ciężkiego, idiopatyczny zespół niespokojnych nóg typowo występuje u pacjentów cierpiących z powodu bezsenności lub ciężkiego dyskomfortu o obrębie kończyn.

W czterech 12 tygodniowych badaniach dotyczących skuteczności ropinirolu pacjenci z zespołem niespokojnych nóg w sposób losowy przydzielani byli do grupy otrzymujących ropinirol lub placebo. Wyniki skali IRLS uzyskane w 12 tygodniu badania porównywane były z wynikami początkowymi. Średnia dawka ropinirolu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg wynosiła 2,0 mg na dobę. W połączonej analizie wyników z przeprowadzonych czterech 12 tygodniowych badań u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg skorygowana różnica zmiany całkowitego wyniku początkowego w skali IRLS w stosunku do całkowitego wyniku w skali IRLS w 12 tygodniu obserwacji z zastosowaniem zasady „ostatnia obserwacja przeniesiona dalej” (LOCF) dla populacji ITT (zgodnie z zaplanowanym leczeniem) wynosiła -4,0 punkty (95% CI -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; średnia liczba punktów w skali IRLS na początku badania i w 12 tygodniu LOCF: grupa ropinirolu 28,4 i 13,5; grupa placebo 28,2 i 17,4).

W grupie pacjentów z zespołem niespokojnych nóg przeprowadzono 12 tygodniowe, kontrolowane placebo badanie polisomnograficzne oceniające wpływ leczenia ropinirolem na okresowe ruchy nóg podczas snu. Obserwowano znaczące statystycznie różnice pomiędzy grupą leczoną ropinirolem i placebo między początkową oceną okresowych ruchów nóg podczas snu i oceną w 12 tygodniu badania.

Mimo, że brak wystarczająco odpowiednich danych wykazujących długoterminową skuteczność ropinirolu w leczeniu zespołu niespokojnych nóg, u pacjentów kontynuujących przyjmowanie ropinirolu podczas trwającego 36 tygodni badania wskaźnik nawrotów był znacząco niższy w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo (33% versus 58%, $p = 0,0156$).

Połączona analiza danych pochodzących z czterech 12 tygodniowych kontrolowanych placebo badań dotyczących pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg, wskazuje, że pacjenci leczeni ropinirolem zgłaszali znaczącą poprawę w porównaniu do grupy placebo w zakresie parametrów skali Medical Outcome Study Sleep Scale (wyniki w zakresie 0-100 z wyjątkiem ilości snu). Skorygowana różnica pomiędzy grupą ropinirolu a grupą placebo wynosiła: zaburzenia snu (-15,2; 95% CI -19,37; -10,94; $p < 0,0001$), ilość snu (0,7 godziny, 95% CI 0,49; 0,94); $p < 0,0001$), adekwatność snu (18,6; 95% CI 13,77; 23,45; $p < 0,0001$) i senność w ciągu dnia (-7,5; 95% CI -10,86; -4,23; $p < 0,0001$).

Nie można wykluczyć zjawiska z odbicia po zakończeniu leczenia ropinirolem. W badaniach klinicznych, mimo, że średni całkowity wynik w skali IRLS 7-10 dni po odstawieniu leczenia był wyższy w grupie pacjentów leczonych ropinirolem, niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo, nasilenie objawów występujących po przerwaniu leczenia u pacjentów stosujących ropinirol nie przekroczyło wyjściowego (ocena na początku badania) nasilenia objawów u tych chorych.

Większość pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych było rasy kaukaskiej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja

Biodostępność ropinirolu wynosi około 50% (36% do 57%), C_{max} jest osiągane średnio po około 1,5 godziny po podaniu leku. W obecności pokarmu osiągnięcie C_{max} jest opóźnione o 2,6 godziny i maksymalne stężenie w osoczu jest zmniejszone o 25% bez wpływu na biodostępną ilość. Biodostępność ropinirolu wykazuje dużą zmienność osobniczą.

Dystrybucja

Wiązanie się ropinirolu z białkami osocza nie jest wysokie (<40%), nie wpływa na dystrybucję, która jest bardzo rozległa (objętość dystrybucji rzędu 7 l/kg).

Metabolizm

Ropinirol jest głównie metabolizowany przez izoenzym CYP1A2 cytochromu P450. Żaden z wielu powstających metabolitów nie wpływa na aktywne działanie leku a główny metabolit ropinirolu w badaniach na zwierzętach wykazuje 100 razy słabsze działanie dopaminergiczne, niż ropinirol.

Eliminacja

Niezmieniony ropinirol i jego metabolity wydalany jest głównie przez nerki. Średni okres półtrwania ropinirolu wynosi 6 godzin.

Liniowość

Farmakokinetyka ropinirolu (C_{max} i AUC) jest ogólnie liniowa w zakresie dawek terapeutycznych pomiędzy 0,25 mg i 4 mg, po podaniu dawki pojedynczej i po podaniu wielokrotnym.

Charakterystyka szczególnych populacji

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat możliwe jest zmniejszenie klirensu ropinirolu o około 30%.

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny pomiędzy 30 a 50 ml/min) nie obserwowano zmian w farmakokinetyce ropinirolu. Brak danych dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność: Profil toksyczności ropinirolu wynika głównie z jego mechanizmu działania: zmiany zachowania, hipoprolaktynemia, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, spowolnienie czynności serca, opadanie powiek i ślinienie się. Tylko u szczurów albinosów w badaniach długoterminowych z zastosowaniem dużych dawek ropinirolu (50 mg/kg) obserwowano degenerację siatkówki, prawdopodobnie związaną ze zwiększoną ekspozycją na światło.

Genotoksyczność: Nie obserwowano genotoksyczności w szeregu badań *in vitro* i *in vivo*.

Rakotwórczość: W trwających dwa lata badaniach przeprowadzonych u myszy i szczurów, z zastosowaniem ropinirolu w dawkach do 50 mg/kg, nie stwierdzono działania rakotwórczego u myszy. U szczurów jedynymi zmianami związanymi ze stosowaniem leku były rozrost komórek Leydiga i gruczolak jądra, wywołane przez związaną z działaniem ropinirolu hipoprolaktynemię. Zmiany te uważane są za zjawisko specyficzne gatunkowo i nie stanowią niebezpieczeństwa w związku z klinicznym zastosowaniem ropinirolu.

Toksyczność reprodukcyjna: Podawanie ciężarnym szczurom ropinirolu w dawkach toksycznych dla matki powodowało zmniejszenie masy ciała płodów podczas stosowania dawki 60 mg/kg (około 15 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka) zwiększenie obumierania płodów podczas stosowania dawki 90 mg/kg (około 25 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka) i wady wrodzone palców podczas stosowania dawki 150 mg/kg (około 40 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka). Nie stwierdzono działania teratogennego u szczurów podczas stosowania dawki 120 mg/kg (około 30 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka), ani wpływu na rozwój u królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Sodu kroskarmeloza
Magnezu stearynian

Otoczka

Hypromeloza
Makrogol 400
Dwutlenek tytanu (E171)
Żółty tlenek żelaza (E172)
Czerwony tlenek żelaza (E172).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PCW/PCTFE/Aluminium.
28 tabletek lub 84 tabletki.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

[Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD/MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

B. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**KARTON****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

ADARTREL 0,25 mg tabletki powlekane
Ropinirol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda tabletkę zawiera 0,25 mg ropinirolu (w postaci chlorowodoru).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę.
Patrz ulotka informacyjna.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

2 tabletki powlekane
12 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM /YYYY}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Nie dotyczy

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

{Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

13. NUMER SERII

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADARTREL 0,25 mg tabletki powlekane
Ropinirol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM /YYYY}

4. NUMER SERII

Nr serii {XYYYYY}

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**KARTON****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

ADARTREL 0,5 mg tabletki powlekane
Ropinirol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda tabletkę zawiera 0,5 mg ropinirolu (w postaci chlorowodoru).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę.
Patrz ulotka informacyjna.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM /YYYY}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Nie dotyczy

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

{Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

{ Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

13. NUMER SERII

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADARTREL 0,5 mg tabletki powlekane
Ropinirol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym}

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM /YYYY}

4. NUMER SERII

Nr serii {XYYYYY}

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**KARTON****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

ADARTREL 1 mg tabletki powlekane
Ropinirol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda tabletkę zawiera 1 mg ropinirolu (w postaci chlorowodoru).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę.
Patrz ulotka informacyjna.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM /YYYY}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Nie dotyczy

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

{Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

13. NUMER SERII

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADARTREL 1 mg tabletki powlekane
Ropinirol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym}

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM /YYYY}

4. NUMER SERII

Nr serii {XYYYYY}

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**KARTON****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

ADARTREL 2 mg tabletki powlekane
Ropinirol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda tabletka zawiera 2 mg ropinirolu (w postaci chlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera laktozę.
Patrz ulotka informacyjna.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM /YYYY}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Nie dotyczy

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

{Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

13. NUMER SERII

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADARTREL 2 mg tabletki powlekane
Ropinirol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym}

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM /YYYY}

4. NUMER SERII

Nr serii {XYYYYY}

5. INNE

C. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

ADARTREL 0,25 mg, tabletki powlekane Ropinirol (w postaci chlorowodorku)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest ADARTREL i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się ADARTREL
3. Jak stosować ADARTREL
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ADARTREL
6. Inne informacje

1. CO TO JEST ADARTREL I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

ADARTREL należy do grupy leków zwanych agonistami dopaminy, które działają podobnie do naturalnie występującej w mózgu substancji chemicznej zwanej dopaminą.

ADARTREL jest lekiem stosowanym w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego, idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg. Umiarkowany do ciężkiego, idiopatyczny zespół niespokojnych nóg typowo występuje u pacjentów z zaburzeniami snu lub odczuwających znaczny dyskomfort w obrębie nóg lub rąk.

Zespół niespokojnych nóg jest stanem charakteryzującym się nieodpartym przymusem poruszania nogami i rzadko ramionami, któremu zazwyczaj towarzyszą nieprzyjemne odczucia takie jak mrowienie, pieczenie lub klucie. Wymienione objawy występują w okresach spoczynku lub bezczynności takich jak siedzenie lub leżenie, zwłaszcza w łóżku, i nasilają się wieczorem lub w nocy. Zazwyczaj jedynym sposobem złagodzenia dolegliwości jest chodzenie lub poruszanie kończynami, co często prowadzi do problemów ze snem.

ADARTREL zmniejsza uczucie dyskomfortu oraz ogranicza przymus poruszania kończynami, który powoduje zaburzenia snu w nocy.

2. ZANIM ZASTOSUJE SIĘ ADARTREL

Nie stosować leku ADARTREL

- jeżeli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników leku
- jeżeli u pacjenta występuje ciężka choroba wątroby
- jeżeli u pacjenta występuje ciężka choroba nerek

W przypadku wątpliwości należy poradzić się lekarza.

Zachować szczególną ostrożność stosując ADARTREL

Przed rozpoczęciem przyjmowania tego leku należy powiadomić lekarza:

- jeżeli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży
- jeżeli pacjentka karmi piersią
- jeżeli u pacjenta występuje nietolerancja cukrów (np. laktozy)
- jeżeli u pacjenta występuje choroba wątroby
- jeżeli u pacjenta występuje poważna choroba serca
- jeżeli u pacjenta występują poważne zaburzenia psychiczne

W tych przypadkach podczas leczenia konieczny jest ścisły nadzór lekarza.

W czasie stosowania leku ADARTREL należy zachować szczególną ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jeśli wystąpi niepokonwana senność lub nagle napady snu, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn; należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli podczas leczenia wystąpi nasilenie objawów, objawy będą występowały wcześniej w ciągu dnia lub po krótszym okresie wypoczynku, albo będą dotyczyły innych części ciała takich jak ramiona, należy się skontaktować z lekarzem.

Stosowanie innych leków

Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, nawet tych, które wydawane są bez recepty. Działanie leku ADARTREL może być nasilone lub zmniejszone pod wpływem innych leków i *vice versa*. Do tych leków należą:

- cyprofloksacyna (antybiotyk)
- enoksacyna (antybiotyk)
- fluwoksamina (lek stosowany w leczeniu depresji)
- teofilina (lek stosowany w leczeniu astmy)
- hormonalna terapia zastępcza (HTZ)
- leki przeciwpsychotyczne i inne leki, które blokują dopaminę w mózgu (np. sulpiryd lub metoklopramid).

Należy poinformować lekarza:

- jeżeli pacjent jest już leczony jakimkolwiek innym lekiem z powodu zespołu niespokojnych nóg.
- jeżeli pacjent zaprzestaje palenia lub rozpoczyna palenie tytoniu podczas stosowania leku ADARTREL. Może być konieczne dostosowanie dawkowania.
- jeżeli pacjent przyjmuje lek ADARTREL i lekarz planuje zalecenie jakichkolwiek innych leków.

Stosowanie leku ADARTREL z jedzeniem i pićm

Stosowanie leku ADARTREL z jedzeniem może zmniejszyć możliwość wystąpienia uczucia nudności lub wymiotów.

Ciąża

Stosowanie leku ADARTREL w czasie ciąży nie jest zalecane. ADARTREL może być zastosowany w ciąży tylko wtedy, jeżeli lekarz rozważy, że korzyść dla pacjentki przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla nienarodzonego dziecka. Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku zajścia w ciążę, podejrzenia zajścia w ciążę lub planowania ciąży. Lekarz zaleci odstawienie leku.

Karmienie piersią

ADARTREL nie powinien być stosowany w czasie karmienia piersią z powodu możliwości wpływu na wydzielanie mleka. Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku karmienia piersią lub planowania karmienia piersią. Lekarz zaleci odstawienie leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek zazwyczaj nie wpływa na normalną aktywność pacjenta. Jednakże ADARTREL może powodować niepokonwaną senność lub nagle napady snu. W przypadku wystąpienia takich objawów nie należy prowadzić pojazdów ani wykonywać czynności, podczas których osłabiona

czujność może narażać pacjenta lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub śmierci (np. obsługa maszyn), dopóki te objawy nie ustąpią.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku

Pacjenci z nietolerancją laktozy powinni pamiętać, że każda tabletki leku ADARTREL zawiera niewielką ilość laktozy. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Dzieci

Stosowanie leku ADARTREL nie było badane u dzieci w wieku poniżej 18 lat i dlatego ADARTREL nie jest zazwyczaj przepisywany pacjentom w wieku poniżej 18 lat.

3. JAK STOSOWAĆ ADARTREL

ADARTREL należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

ADARTREL należy przyjmować raz na dobę, każdego dnia o zbliżonej porze. ADARTREL przyjmowany jest zazwyczaj bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek, jednakże dawka może być przyjęta do 3 godzin przed położeniem się do łóżka.

Tabletki leku ADARTREL należy połykać w całości, popijając szklanką wody. ADARTREL można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia. Przyjmowanie leku ADARTREL z jedzeniem może zmniejszyć częstość występowania nudności, które są możliwym działaniem niepożądanym leku ADARTREL. Tabletek nie należy żuć.

Dawka leku ADARTREL może być inna u różnych pacjentów. Lekarz zdecyduje, jaką dawkę leku należy przyjmować każdego dnia i należy postępować zgodnie z jego zaleceniami. Jeśli lek ADARTREL stosowany jest po raz pierwszy, dawka będzie stopniowo zwiększana.

Dawka początkowa wynosi 0,25 mg raz na dobę. Po dwóch dniach lekarz może zwiększyć ją do 0,5 mg raz na dobę na czas kolejnych pięciu dni pierwszego tygodnia leczenia. Następnie lekarz może stopniowo zwiększać dawkę o 0,5 mg na tydzień w ciągu kolejnych 3 tygodni osiągając dawkę 2 mg na dobę. U niektórych pacjentów z niewystarczającą poprawą dawka leku może być stopniowo zwiększona to dawki maksymalnej 4 mg na dobę. Po trzech miesiącach leczenia lekiem ADARTREL, w zależności od objawów i samopoczucia lekarz może dostosować stosowaną dawkę albo przerwać leczenie.

Należy pamiętać o przyjmowaniu leku. W przypadku trudności z pamiętaniem o przyjmowaniu leku o określonej porze należy zwrócić się o poradę do farmaceuty.

Należy kontynuować przyjmowanie leku, nawet jeśli pacjent nie odczuwa poprawy, ponieważ może upłynąć kilka tygodni zanim wystąpi korzystne działanie leku. W przypadku wrażenia, że działanie leku ADARTREL jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Nie należy przyjmować większej ilości tabletek, niż zalecił lekarz.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku ADARTREL

U osoby, która zastosowała większą niż zalecana dawkę leku może wystąpić: uczucie nudności, zawroty głowy, uczucie senności, zmęczenia (psychicznego lub fizycznego), ból brzucha, omdlenie lub nerwowość. W przypadku zastosowania większej, niż zalecana dawki leku ADARTREL należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Należy pokazać opakowanie leku.

Pominięcie zastosowania leku ADARTREL

W przypadku pominięcia przyjęcia dawki leku ADARTREL nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W przypadku pominięcia dawki leku ADARTREL należy przyjąć następną dawkę leku o zwykłej porze. W przypadku nie przyjmowania leku ADARTREL przez więcej, niż kilka dni należy zasięgnąć porady lekarza odnośnie ponownego rozpoczynania stosowania leku ADARTREL.

Przerwanie stosowania leku ADARTREL

Jeśli po przerwaniu leczenia objawy nasilają się, należy zwrócić się do lekarza.

W przypadku dalszych pytań dotyczących stosowania tego leku należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, ADARTREL może powodować działania niepożądane, chociaż nie u wszystkich one występują. Należy powiadomić lekarza o wystąpieniu niepokojących działań niepożądanych. Działania niepożądane leku ADARTREL mogą wystąpić najczęściej u pacjentów rozpoczynających leczenie i (lub) podczas zwiększania dawki. Działania niepożądane są zazwyczaj łagodne i ustępują po krótkim czasie stosowania leku.

Najczęstsze działania niepożądane to:

- nudności i wymioty
- zawroty głowy
- senność
- uczucie zmęczenia (psychiczne lub fizyczne)
- ból brzucha
- omdlenie
- nerwowość

Niezbyt częste działania niepożądane to uczucie splątania i omamy. Również niezbyt często lek ADARTREL może obniżać ciśnienie krwi, co może powodować zawroty głowy lub omdlenie, szczególnie podczas zmiany pozycji z siedzącej lub leżącej na stojącą.

Podczas leczenia lekiem ADARTREL może wystąpić nietypowe pogorszenie objawów (np. objawy nasiliły się, będą rozpoczynały się wcześniej w ciągu dnia lub po krótszym czasie odpoczynku, lub obejmować będą inne części ciała np. ramiona). W przypadku wystąpienia pogorszenia objawów należy zwrócić się do lekarza.

Jeśli po przerwaniu leczenia lekiem ADARTREL objawy nasilały się, należy zwrócić się do lekarza.

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki zaburzeń czynności wątroby (nieprawidłowe wyniki badań krwi).

ADARTREL może powodować niepohamowaną senność podczas dnia i bardzo rzadko nagle napady snu, kiedy pacjent zasypia nagle, bez poprzedzającego uczucia senności.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę tak szybko jak to jest możliwe.

5. PRZECHOWYWANIE LEKU ADARTREL

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku ADARTREL po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek ADARTREL

- Substancją czynną jest ropinirol (w postaci chlorowodorku).
- Inne składniki leku to:
 - rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, kroskarmeloza sodowa, magnezu stearynian
 - otoczka: hypromeloza, makrogol 400, dwutlenek tytanu (E171), polisorbat 80 (E433).

Jak wygląda lek ADARTREL i co zawiera opakowanie

Tabletki leku są białe, owalne, oznaczone „GS” na jednej stronie i „MLE” na drugiej. Każde opakowanie kartonowe zawiera 2 tabletki lub 12 tabletek.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

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

[Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczepku krajowym]

Wytwórca:

SmithKlineBeecham Pharmaceuticals
Manor Royal
Crawley, West Sussex RH10 9QJ
Wielka Brytania

Data zatwierdzenia ulotki:

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA [a1]DLA UŻYTKOWNIKA

ADARTREL 0,5 mg, tabletki powlekane Ropinirol (w postaci chlorowodorku)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest ADARTREL i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się ADARTREL
3. Jak stosować ADARTREL
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ADARTREL
6. Inne informacje

1. CO TO JEST ADARTREL I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

ADARTREL należy do grupy leków zwanych agonistami dopaminy, które działają podobnie do naturalnie występującej w mózgu substancji chemicznej zwanej dopaminą.

ADARTREL jest lekiem stosowanym w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego, idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg. Umiarkowany do ciężkiego, idiopatyczny zespół niespokojnych nóg typowo występuje u pacjentów z zaburzeniami snu lub odczuwających znaczny dyskomfort w obrębie nóg lub rąk.

Zespół niespokojnych nóg jest stanem charakteryzującym się nieodpartym przymusem poruszania nogami i rzadko ramionami, któremu zazwyczaj towarzyszą nieprzyjemne odczucia takie jak mrowienie, pieczenie lub klucie. Wymienione objawy występują w okresach spoczynku lub bezczynności takich jak siedzenie lub leżenie, zwłaszcza w łóżku, i nasilają się wieczorem lub w nocy. Zazwyczaj jedynym sposobem złagodzenia dolegliwości jest chodzenie lub poruszanie kończynami, co często prowadzi do problemów ze snem.

ADARTREL zmniejsza uczucie dyskomfortu oraz ogranicza przymus poruszania kończynami, który powoduje zaburzenia snu w nocy.

2. ZANIM ZASTOSUJE SIĘ ADARTREL

Nie stosować leku ADARTREL

- jeżeli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników leku
- jeżeli u pacjenta występuje ciężka choroba wątroby
- jeżeli u pacjenta występuje ciężka choroba nerek

W przypadku wątpliwości należy poradzić się lekarza.

Zachować szczególną ostrożność stosując ADARTREL

Przed rozpoczęciem przyjmowania tego leku należy powiadomić lekarza:

- jeżeli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży
- jeżeli pacjentka karmi piersią
- jeżeli u pacjenta występuje nietolerancja cukrów (np. laktozy)
- jeżeli u pacjenta występuje choroba wątroby
- jeżeli u pacjenta występuje poważna choroba serca
- jeżeli u pacjenta występują poważne zaburzenia psychiczne

W tych przypadkach podczas leczenia konieczny jest ścisły nadzór lekarza.

W czasie stosowania leku ADARTREL należy zachować szczególną ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jeśli wystąpi niepokojąca senność lub nagłe napady snu, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn; należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli podczas leczenia wystąpi nasilenie objawów, objawy będą występowały wcześniej w ciągu dnia lub po krótszym okresie wypoczynku, albo będą dotyczyły innych części ciała takich jak ramiona, należy się skontaktować z lekarzem.

Stosowanie innych leków

Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, nawet tych, które wydawane są bez recepty. Działanie leku ADARTREL może być nasilone lub zmniejszone pod wpływem innych leków i *vice versa*. Do tych leków należą:

- cyprofloksacyna (antybiotyk)
- enoksacyna (antybiotyk)
- fluwoksamina (lek stosowany w leczeniu depresji)
- teofilina (lek stosowany w leczeniu astmy)
- hormonalna terapia zastępcza (HTZ)
- leki przeciwpsychotyczne i inne leki, które blokują dopaminę w mózgu (np. sulpiryd lub metoklopramid).

Należy poinformować lekarza:

- jeżeli pacjent jest już leczony jakimkolwiek innym lekiem z powodu zespołu niespokojnych nóg.
- jeżeli pacjent zaprzestaje palenia lub rozpoczyna palenie tytoniu podczas stosowania leku ADARTREL. Może być konieczne dostosowanie dawkowania.
- jeżeli pacjent przyjmuje lek ADARTREL i lekarz planuje zalecenie jakichkolwiek innych leków.

Stosowanie leku ADARTREL z jedzeniem i pićm

Stosowanie leku ADARTREL z jedzeniem może zmniejszyć możliwość wystąpienia uczucia nudności lub wymiotów.

Ciąża

Stosowanie leku ADARTREL w czasie ciąży nie jest zalecane. ADARTREL może być zastosowany w ciąży tylko wtedy, jeżeli lekarz rozważy, że korzyść dla pacjentki przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla nienarodzonego dziecka. Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku zajścia w ciążę, podejrzenia zajścia w ciążę lub planowania ciąży. Lekarz zaleci odstawienie leku.

Karmienie piersią

ADARTREL nie powinien być stosowany w czasie karmienia piersią z powodu możliwości wpływu na wydzielanie mleka. Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku karmienia piersią lub planowania karmienia piersią. Lekarz zaleci odstawienie leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek zazwyczaj nie wpływa na normalną aktywność pacjenta. Jednakże ADARTREL może powodować niepokojącą senność lub nagłe napady snu. W przypadku wystąpienia takich

objawów nie należy prowadzić pojazdów ani wykonywać czynności, podczas których osłabiona czujność może narażać pacjenta lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub śmierci (np. obsługa maszyn), dopóki te objawy nie ustąpią.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku

Pacjenci z nietolerancją laktozy powinni pamiętać, że każda tabletki leku ADARTREL zawiera niewielką ilość laktozy. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Dzieci

Stosowanie leku ADARTREL nie było badane u dzieci w wieku poniżej 18 lat i dlatego ADARTREL nie jest zazwyczaj przepisywany pacjentom w wieku poniżej 18 lat.

3. JAK STOSOWAĆ ADARTREL

ADARTREL należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

ADARTREL należy przyjmować raz na dobę, każdego dnia o zbliżonej porze. ADARTREL przyjmowany jest zazwyczaj bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek, jednakże dawka może być przyjęta do 3 godzin przed położeniem się do łóżka.

Tabletki leku ADARTREL należy połykać w całości, popijając szklanką wody. ADARTREL można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia. Przyjmowanie leku ADARTREL z jedzeniem może zmniejszyć częstość występowania nudności, które są możliwym działaniem niepożądanym leku ADARTREL. Tabletek nie należy żuć.

Dawka leku ADARTREL może być inna u różnych pacjentów. Lekarz zdecyduje, jaką dawkę leku należy przyjmować każdego dnia i należy postępować zgodnie z jego zaleceniami. Jeśli lek ADARTREL stosowany jest po raz pierwszy, dawka będzie stopniowo zwiększana.

Dawka początkowa wynosi 0,25 mg raz na dobę. Po dwóch dniach lekarz może zwiększyć ją do 0,5 mg raz na dobę na czas kolejnych pięciu dni pierwszego tygodnia leczenia. Następnie lekarz może stopniowo zwiększać dawkę o 0,5 mg na tydzień w ciągu kolejnych 3 tygodni osiągając dawkę 2 mg na dobę. U niektórych pacjentów z niewystarczającą poprawą dawka leku może być stopniowo zwiększona to dawki maksymalnej 4 mg na dobę. Po trzech miesiącach leczenia lekiem ADARTREL, w zależności od objawów i samopoczucia lekarz może dostosować stosowaną dawkę albo przerwać leczenie.

Należy pamiętać o przyjmowaniu leku. W przypadku trudności z pamiętaniem o przyjmowaniu leku o określonej porze należy zwrócić się o poradę do farmaceuty.

Należy kontynuować przyjmowanie leku, nawet jeśli pacjent nie odczuwa poprawy, ponieważ może upłynąć kilka tygodni zanim wystąpi korzystne działanie leku. W przypadku wrażenia, że działanie leku ADARTREL jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Nie należy przyjmować większej ilości tabletek, niż zalecił lekarz.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku ADARTREL

U osoby, która zastosowała większą niż zalecana dawkę leku może wystąpić: uczucie nudności, zawroty głowy, uczucie senności, zmęczenia (psychicznego lub fizycznego), ból brzucha, omdlenie lub nerwowość. W przypadku zastosowania większej, niż zalecana dawki leku ADARTREL należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Należy pokazać opakowanie leku.

Pominięcie zastosowania leku ADARTREL

W przypadku pominięcia przyjęcia dawki leku ADARTREL nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W przypadku pominięcia dawki leku ADARTREL należy przyjąć następną dawkę leku o zwykłej porze. W przypadku nie przyjmowania leku ADARTREL przez więcej, niż kilka dni należy zasięgnąć porady lekarza odnośnie ponownego rozpoczynania stosowania leku ADARTREL.

Przerwanie stosowania leku ADARTREL

Jeśli po przerwaniu leczenia objawy nasilają się, należy zwrócić się do lekarza.

W przypadku dalszych pytań dotyczących stosowania tego leku należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, ADARTREL może powodować działania niepożądane, chociaż nie u wszystkich one występują. Należy powiadomić lekarza o wystąpieniu niepokojących działań niepożądanych. Działania niepożądane leku ADARTREL mogą wystąpić najczęściej u pacjentów rozpoczynających leczenie i (lub) podczas zwiększania dawki. Działania niepożądane są zazwyczaj łagodne i ustępują po krótkim czasie stosowania leku.

Najczęstsze działania niepożądane to:

- nudności i wymioty
- zawroty głowy
- senność
- uczucie zmęczenia (psychiczne lub fizyczne)
- ból brzucha
- omdlenie
- nerwowość

Niezbyt częste działania niepożądane to uczucie splątania i omamy. Również niezbyt często lek ADARTREL może obniżać ciśnienie krwi, co może powodować zawroty głowy lub omdlenie, szczególnie podczas zmiany pozycji z siedzącej lub leżącej na stojącą.

Podczas leczenia lekiem ADARTREL może wystąpić nietypowe pogorszenie objawów (np. objawy nasilą się, będą rozpoczynały się wcześniej w ciągu dnia lub po krótszym czasie odpoczynku, lub obejmować będą inne części ciała np. ramiona). W przypadku wystąpienia pogorszenia objawów należy zwrócić się do lekarza.

Jeśli po przerwaniu leczenia lekiem ADARTREL objawy nasilały się, należy zwrócić się do lekarza.

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki zaburzeń czynności wątroby (nieprawidłowe wyniki badań krwi).

ADARTREL może powodować niepożądaną senność podczas dnia i bardzo rzadko nagle napady snu, kiedy pacjent zasypia nagle, bez poprzedzającego uczucia senności.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę tak szybko jak to jest możliwe.

5. PRZECHOWYWANIE LEKU ADARTREL

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku ADARTREL po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek ADARTREL

- Substancją czynną jest ropinirol (w postaci chlorowodoru).
- Inne składniki leku to:
 - rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, kroscarmeloza sodowa, magnezu stearynian
 - otoczka: hypromeloza, makrogol 400, dwutlenek tytanu (E171), żółty tlenek żelaza (E172), czerwony tlenek żelaza (E172), indygokarmin (E132).

Jak wygląda lek ADARTREL i co zawiera opakowanie

Tabletki leku są żółte, owalne, oznaczone „GS” na jednej stronie i „TES” na drugiej. Każde opakowanie kartonowe zawiera 28 tabletek lub 84 tabletki.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

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

[Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Wytwórca:

SmithKlineBeecham Pharmaceuticals
Manor Royal
Crawley, West Sussex RH10 9QJ
Wielka Brytania

Data zatwierdzenia ulotki:

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

ADARTREL 1 mg, tabletki powlekane Ropinirol (w postaci chlorowodorku)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest ADARTREL i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się ADARTREL
3. Jak stosować ADARTREL
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ADARTREL
6. Inne informacje

1. CO TO JEST ADARTREL I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

ADARTREL należy do grupy leków zwanych agonistami dopaminy, które działają podobnie do naturalnie występującej w mózgu substancji chemicznej zwanej dopaminą.

ADARTREL jest lekiem stosowanym w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego, idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg. Umiarkowany do ciężkiego, idiopatyczny zespół niespokojnych nóg typowo występuje u pacjentów z zaburzeniami snu lub odczuwających znaczny dyskomfort w obrębie nóg lub rąk.

Zespół niespokojnych nóg jest stanem charakteryzującym się nieodpartym przymusem poruszania nogami i rzadko ramionami, któremu zazwyczaj towarzyszą nieprzyjemne odczucia takie jak mrowienie, pieczenie lub klucie. Wymienione objawy występują w okresach spoczynku lub bezczynności takich jak siedzenie lub leżenie, zwłaszcza w łóżku, i nasilają się wieczorem lub w nocy. Zazwyczaj jedynym sposobem złagodzenia dolegliwości jest chodzenie lub poruszanie kończynami, co często prowadzi do problemów ze snem.

ADARTREL zmniejsza uczucie dyskomfortu oraz ogranicza przymus poruszania kończynami, który powoduje zaburzenia snu w nocy.

2. ZANIM ZASTOSUJE SIĘ ADARTREL

Nie stosować leku ADARTREL

- jeżeli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników leku
- jeżeli u pacjenta występuje ciężka choroba wątroby
- jeżeli u pacjenta występuje ciężka choroba nerek

W przypadku wątpliwości należy poradzić się lekarza.

Zachować szczególną ostrożność stosując ADARTREL

Przed rozpoczęciem przyjmowania tego leku należy powiadomić lekarza:

- jeżeli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży
- jeżeli pacjentka karmi piersią
- jeżeli u pacjenta występuje nietolerancja cukrów (np. laktozy)
- jeżeli u pacjenta występuje choroba wątroby
- jeżeli u pacjenta występuje poważna choroba serca
- jeżeli u pacjenta występują poważne zaburzenia psychiczne

W tych przypadkach podczas leczenia konieczny jest ścisły nadzór lekarza.

W czasie stosowania leku ADARTREL należy zachować szczególną ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jeśli wystąpi niepokonwana senność lub nagle napady snu, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn; należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli podczas leczenia wystąpi nasilenie objawów, objawy będą występowały wcześniej w ciągu dnia lub po krótszym okresie wypoczynku, albo będą dotyczyły innych części ciała takich jak ramiona, należy się skontaktować z lekarzem.

Stosowanie innych leków

Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, nawet tych, które wydawane są bez recepty. Działanie leku ADARTREL może być nasilone lub zmniejszone pod wpływem innych leków i *vice versa*. Do tych leków należą:

- cyprofloksacyna (antybiotyk)
- enoksacyna (antybiotyk)
- fluwoksamina (lek stosowany w leczeniu depresji)
- teofilina (lek stosowany w leczeniu astmy)
- hormonalna terapia zastępcza (HTZ)
- leki przeciwpyszotyczne i inne leki, które blokują dopaminę w mózgu (np. sulpiryd lub metoklopramid).

Należy poinformować lekarza:

- jeżeli pacjent jest już leczony jakimkolwiek innym lekiem z powodu zespołu niespokojnych nóg.
- jeżeli pacjent zaprzestaje palenia lub rozpoczyna palenie tytoniu podczas stosowania leku ADARTREL. Może być konieczne dostosowanie dawkowania.
- jeżeli pacjent przyjmuje lek ADARTREL i lekarz planuje zalecenie jakichkolwiek innych leków.

Stosowanie leku ADARTREL z jedzeniem i pićm

Stosowanie leku ADARTREL z jedzeniem może zmniejszyć możliwość wystąpienia uczucia nudności lub wymiotów.

Ciąża

Stosowanie leku ADARTREL w czasie ciąży nie jest zalecane. ADARTREL może być zastosowany w ciąży tylko wtedy, jeżeli lekarz rozważy, że korzyść dla pacjentki przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla nienarodzonego dziecka. Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku zajścia w ciążę, podejrzenia zajścia w ciążę lub planowania ciąży. Lekarz zaleci odstawienie leku.

Karmienie piersią

ADARTREL nie powinien być stosowany w czasie karmienia piersią z powodu możliwości wpływu na wydzielanie mleka. Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku karmienia piersią lub planowania karmienia piersią. Lekarz zaleci odstawienie leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek zazwyczaj nie wpływa na normalną aktywność pacjenta. Jednakże ADARTREL może powodować niepokonwaną senność lub nagle napady snu. W przypadku wystąpienia takich objawów nie należy prowadzić pojazdów ani wykonywać czynności, podczas których osłabiona

czujność może narażać pacjenta lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub śmierci (np. obsługa maszyn), dopóki te objawy nie ustąpią.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku

Pacjenci z nietolerancją laktozy powinni pamiętać, że każda tabletki leku ADARTREL zawiera niewielką ilość laktozy. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Dzieci

Stosowanie leku ADARTREL nie było badane u dzieci w wieku poniżej 18 lat i dlatego ADARTREL nie jest zazwyczaj przepisywany pacjentom w wieku poniżej 18 lat.

3. JAK STOSOWAĆ ADARTREL

ADARTREL należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

ADARTREL należy przyjmować raz na dobę, każdego dnia o zbliżonej porze. ADARTREL przyjmowany jest zazwyczaj bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek, jednakże dawka może być przyjęta do 3 godzin przed położeniem się do łóżka.

Tabletki leku ADARTREL należy połykać w całości, popijając szklanką wody. ADARTREL można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia. Przyjmowanie leku ADARTREL z jedzeniem może zmniejszyć częstość występowania nudności, które są możliwym działaniem niepożądanym leku ADARTREL. Tabletek nie należy żuć.

Dawka leku ADARTREL może być inna u różnych pacjentów. Lekarz zdecyduje, jaką dawkę leku należy przyjmować każdego dnia i należy postępować zgodnie z jego zaleceniami. Jeśli lek ADARTREL stosowany jest po raz pierwszy, dawka będzie stopniowo zwiększana.

Dawka początkowa wynosi 0,25 mg raz na dobę. Po dwóch dniach lekarz może zwiększyć ją do 0,5 mg raz na dobę na czas kolejnych pięciu dni pierwszego tygodnia leczenia. Następnie lekarz może stopniowo zwiększać dawkę o 0,5 mg na tydzień w ciągu kolejnych 3 tygodni osiągając dawkę 2 mg na dobę. U niektórych pacjentów z niewystarczającą poprawą dawka leku może być stopniowo zwiększona to dawki maksymalnej 4 mg na dobę. Po trzech miesiącach leczenia lekiem ADARTREL, w zależności od objawów i samopoczucia lekarz może dostosować stosowaną dawkę albo przerwać leczenie.

Należy pamiętać o przyjmowaniu leku. W przypadku trudności z pamiętaniem o przyjmowaniu leku o określonej porze należy zwrócić się o poradę do farmaceuty.

Należy kontynuować przyjmowanie leku, nawet jeśli pacjent nie odczuwa poprawy, ponieważ może upłynąć kilka tygodni zanim wystąpi korzystne działanie leku. W przypadku wrażenia, że działanie leku ADARTREL jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Nie należy przyjmować większej ilości tabletek, niż zalecił lekarz.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku ADARTREL

U osoby, która zastosowała większą niż zalecana dawkę leku może wystąpić: uczucie nudności, zawroty głowy, uczucie senności, zmęczenia (psychicznego lub fizycznego), ból brzucha, omdlenie lub nerwowość. W przypadku zastosowania większej, niż zalecana dawki leku ADARTREL należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Należy pokazać opakowanie leku.

Pominięcie zastosowania leku ADARTREL

W przypadku pominięcia przyjęcia dawki leku ADARTREL nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W przypadku pominięcia dawki leku ADARTREL należy przyjąć następną dawkę leku o zwykłej porze. W przypadku nie przyjmowania leku ADARTREL przez więcej, niż kilka dni należy zasięgnąć porady lekarza odnośnie ponownego rozpoczynania stosowania leku ADARTREL.

Przerwanie stosowania leku ADARTREL

Jeśli po przerwaniu leczenia objawy nasilają się, należy zwrócić się do lekarza.

W przypadku dalszych pytań dotyczących stosowania tego leku należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, ADARTREL może powodować działania niepożądane, chociaż nie u wszystkich one występują. Należy powiadomić lekarza o wystąpieniu niepokojących działań niepożądanych. Działania niepożądane leku ADARTREL mogą wystąpić najczęściej u pacjentów rozpoczynających leczenie i (lub) podczas zwiększania dawki. Działania niepożądane są zazwyczaj łagodne i ustępują po krótkim czasie stosowania leku.

Najczęstsze działania niepożądane to:

- nudności i wymioty
- zawroty głowy
- senność
- uczucie zmęczenia (psychiczne lub fizyczne)
- ból brzucha
- omdlenie
- nerwowość

Niezbyt częste działania niepożądane to uczucie splątania i omamy. Również niezbyt często lek ADARTREL może obniżać ciśnienie krwi, co może powodować zawroty głowy lub omdlenie, szczególnie podczas zmiany pozycji z siedzącej lub leżącej na stojącą.

Podczas leczenia lekiem ADARTREL może wystąpić nietypowe pogorszenie objawów (np. objawy nasiliły się, będą rozpoczynały się wcześniej w ciągu dnia lub po krótszym czasie odpoczynku, lub obejmować będą inne części ciała np. ramiona). W przypadku wystąpienia pogorszenia objawów należy zwrócić się do lekarza.

Jeśli po przerwaniu leczenia lekiem ADARTREL objawy nasilały się, należy zwrócić się do lekarza.

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki zaburzeń czynności wątroby (nieprawidłowe wyniki badań krwi).

ADARTREL może powodować niepożądaną senność podczas dnia i bardzo rzadko nagle napady snu, kiedy pacjent zasypia nagle, bez poprzedzającego uczucia senności.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę tak szybko jak to jest możliwe.

5. PRZECHOWYWANIE LEKU ADARTREL

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku ADARTREL po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek ADARTREL

- Substancją czynną jest ropinirol (w postaci chlorowodorku).
- Inne składniki leku to:
 - rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, kroskarmeloza sodowa, magnezu stearynian
 - otoczka: hypromeloza, makrogol 400, dwutlenek tytanu (E171), żółty tlenek żelaza (E172), indygokarmin (E132).

Jak wygląda lek ADARTREL i co zawiera opakowanie

Tabletki leku są zielone, owalne, oznaczone „GS” na jednej stronie i „SJG” na drugiej. Każde opakowanie kartonowe zawiera 28 tabletek lub 84 tabletki.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

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

[Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Wytwórca:

SmithKlineBeecham Pharmaceuticals
Manor Royal
Crawley, West Sussex RH10 9QJ
Wielka Brytania

Data zatwierdzenia ulotki:

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

ADARTREL 2 mg, tabletki powlekane Ropinirol (w postaci chlorowodorku)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki

1. Co to jest ADARTREL i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się ADARTREL
3. Jak stosować ADARTREL
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ADARTREL
6. Inne informacje

1. CO TO JEST ADARTREL I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

ADARTREL należy do grupy leków zwanych agonistami dopaminy, które działają podobnie do naturalnie występującej w mózgu substancji chemicznej zwanej dopaminą.

ADARTREL jest lekiem stosowanym w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego, idiopatycznego zespołu niespokojnych nóg. Umiarkowany do ciężkiego, idiopatyczny zespół niespokojnych nóg typowo występuje u pacjentów z zaburzeniami snu lub odczuwających znaczny dyskomfort w obrębie nóg lub rąk.

Zespół niespokojnych nóg jest stanem charakteryzującym się nieodpartym przymusem poruszania nogami i rzadko ramionami, któremu zazwyczaj towarzyszą nieprzyjemne odczucia takie jak mrowienie, pieczenie lub klucie. Wymienione objawy występują w okresach spoczynku lub bezczynności takich jak siedzenie lub leżenie, zwłaszcza w łóżku, i nasilają się wieczorem lub w nocy. Zazwyczaj jedynym sposobem złagodzenia dolegliwości jest chodzenie lub poruszanie kończynami, co często prowadzi do problemów ze snem.

ADARTREL zmniejsza uczucie dyskomfortu oraz ogranicza przymus poruszania kończynami, który powoduje zaburzenia snu w nocy.

2. ZANIM ZASTOSUJE SIĘ ADARTREL

Nie stosować leku ADARTREL

- jeżeli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników leku
- jeżeli u pacjenta występuje ciężka choroba wątroby
- jeżeli u pacjenta występuje ciężka choroba nerek

W przypadku wątpliwości należy poradzić się lekarza.

Zachować szczególną ostrożność stosując ADARTREL

Przed rozpoczęciem przyjmowania tego leku należy powiadomić lekarza:

- jeżeli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży
- jeżeli pacjentka karmi piersią
- jeżeli u pacjenta występuje nietolerancja cukrów (np. laktozy)
- jeżeli u pacjenta występuje choroba wątroby
- jeżeli u pacjenta występuje poważna choroba serca
- jeżeli u pacjenta występują poważne zaburzenia psychiczne

W tych przypadkach podczas leczenia konieczny jest ścisły nadzór lekarza.

W czasie stosowania leku ADARTREL należy zachować szczególną ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jeśli wystąpi niepokonwana senność lub nagle napady snu, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn; należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli podczas leczenia wystąpi nasilenie objawów, objawy będą występowały wcześniej w ciągu dnia lub po krótszym okresie wypoczynku, albo będą dotyczyły innych części ciała takich jak ramiona, należy się skontaktować z lekarzem.

Stosowanie innych leków

Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, nawet tych, które wydawane są bez recepty. Działanie leku ADARTREL może być nasilone lub zmniejszone pod wpływem innych leków i *vice versa*. Do tych leków należą:

- cyprofloksacyna (antybiotyk)
- enoksacyna (antybiotyk)
- fluwoksamina (lek stosowany w leczeniu depresji)
- teofilina (lek stosowany w leczeniu astmy)
- hormonalna terapia zastępcza (HTZ)
- leki przeciwpyszotyczne i inne leki, które blokują dopaminę w mózgu (np. sulpiryd lub metoklopramid).

Należy poinformować lekarza:

- jeżeli pacjent jest już leczony jakimkolwiek innym lekiem z powodu zespołu niespokojnych nóg.
- jeżeli pacjent zaprzestaje palenia lub rozpoczyna palenie tytoniu podczas stosowania leku ADARTREL. Może być konieczne dostosowanie dawkowania.
- jeżeli pacjent przyjmuje lek ADARTREL i lekarz planuje zalecenie jakichkolwiek innych leków.

Stosowanie leku ADARTREL z jedzeniem i pićm

Stosowanie leku ADARTREL z jedzeniem może zmniejszyć możliwość wystąpienia uczucia nudności lub wymiotów.

Ciąża

Stosowanie leku ADARTREL w czasie ciąży nie jest zalecane. ADARTREL może być zastosowany w ciąży tylko wtedy, jeżeli lekarz rozważy, że korzyść dla pacjentki przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla nienarodzonego dziecka. Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku zajścia w ciążę, podejrzenia zajścia w ciążę lub planowania ciąży. Lekarz zaleci odstawienie leku.

Karmienie piersią

ADARTREL nie powinien być stosowany w czasie karmienia piersią z powodu możliwości wpływu na wydzielanie mleka. Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku karmienia piersią lub planowania karmienia piersią. Lekarz zaleci odstawienie leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek zazwyczaj nie wpływa na normalną aktywność pacjenta. Jednakże ADARTREL może powodować niepokonwaną senność lub nagle napady snu. W przypadku wystąpienia takich objawów nie należy prowadzić pojazdów ani wykonywać czynności, podczas których osłabiona

czujność może narażać pacjenta lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub śmierci (np. obsługa maszyn), dopóki te objawy nie ustąpią.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku

Pacjenci z nietolerancją laktozy powinni pamiętać, że każda tabletki leku ADARTREL zawiera niewielką ilość laktozy. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Dzieci

Stosowanie leku ADARTREL nie było badane u dzieci w wieku poniżej 18 lat i dlatego ADARTREL nie jest zazwyczaj przepisywany pacjentom w wieku poniżej 18 lat.

3. JAK STOSOWAĆ ADARTREL

ADARTREL należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

ADARTREL należy przyjmować raz na dobę, każdego dnia o zbliżonej porze. ADARTREL przyjmowany jest zazwyczaj bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek, jednakże dawka może być przyjęta do 3 godzin przed położeniem się do łóżka.

Tabletki leku ADARTREL należy połykać w całości, popijając szklanką wody. ADARTREL można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia. Przyjmowanie leku ADARTREL z jedzeniem może zmniejszyć częstość występowania nudności, które są możliwym działaniem niepożądanym leku ADARTREL. Tabletek nie należy żuć.

Dawka leku ADARTREL może być inna u różnych pacjentów. Lekarz zdecyduje, jaką dawkę leku należy przyjmować każdego dnia i należy postępować zgodnie z jego zaleceniami. Jeśli lek ADARTREL stosowany jest po raz pierwszy, dawka będzie stopniowo zwiększana.

Dawka początkowa wynosi 0,25 mg raz na dobę. Po dwóch dniach lekarz może zwiększyć ją do 0,5 mg raz na dobę na czas kolejnych pięciu dni pierwszego tygodnia leczenia. Następnie lekarz może stopniowo zwiększać dawkę o 0,5 mg na tydzień w ciągu kolejnych 3 tygodni osiągając dawkę 2 mg na dobę. U niektórych pacjentów z niewystarczającą poprawą dawka leku może być stopniowo zwiększona to dawki maksymalnej 4 mg na dobę. Po trzech miesiącach leczenia lekiem ADARTREL, w zależności od objawów i samopoczucia lekarz może dostosować stosowaną dawkę albo przerwać leczenie.

Należy pamiętać o przyjmowaniu leku. W przypadku trudności z pamiętaniem o przyjmowaniu leku o określonej porze należy zwrócić się o poradę do farmaceuty.

Należy kontynuować przyjmowanie leku, nawet jeśli pacjent nie odczuwa poprawy, ponieważ może upłynąć kilka tygodni zanim wystąpi korzystne działanie leku. W przypadku wrażenia, że działanie leku ADARTREL jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Nie należy przyjmować większej ilości tabletek, niż zalecił lekarz.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku ADARTREL

U osoby, która zastosowała większą niż zalecana dawkę leku może wystąpić: uczucie nudności, zawroty głowy, uczucie senności, zmęczenia (psychicznego lub fizycznego), ból brzucha, omdlenie lub nerwowość. W przypadku zastosowania większej, niż zalecana dawki leku ADARTREL należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Należy pokazać opakowanie leku.

Pominięcie zastosowania leku ADARTREL

W przypadku pominięcia przyjęcia dawki leku ADARTREL nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W przypadku pominięcia dawki leku ADARTREL należy przyjąć następną dawkę leku o zwykłej porze. W przypadku nie przyjmowania leku ADARTREL przez więcej, niż kilka dni należy zasięgnąć porady lekarza odnośnie ponownego rozpoczynania stosowania leku ADARTREL.

Przerwanie stosowania leku ADARTREL

Jeśli po przerwaniu leczenia objawy nasilają się, należy zwrócić się do lekarza.

W przypadku dalszych pytań dotyczących stosowania tego leku należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, ADARTREL może powodować działania niepożądane, chociaż nie u wszystkich one występują. Należy powiadomić lekarza o wystąpieniu niepokojących działań niepożądanych. Działania niepożądane leku ADARTREL mogą wystąpić najczęściej u pacjentów rozpoczynających leczenie i (lub) podczas zwiększania dawki. Działania niepożądane są zazwyczaj łagodne i ustępują po krótkim czasie stosowania leku.

Najczęstsze działania niepożądane to:

- nudności i wymioty
- zawroty głowy
- senność
- uczucie zmęczenia (psychiczne lub fizyczne)
- ból brzucha
- omdlenie
- nerwowość

Niezbyt częste działania niepożądane to uczucie splątania i omamy. Również niezbyt często lek ADARTREL może obniżać ciśnienie krwi, co może powodować zawroty głowy lub omdlenie, szczególnie podczas zmiany pozycji z siedzącej lub leżącej na stojącą.

Podczas leczenia lekiem ADARTREL może wystąpić nietypowe pogorszenie objawów (np. objawy nasilią się, będą rozpoczynały się wcześniej w ciągu dnia lub po krótszym czasie odpoczynku, lub obejmować będą inne części ciała np. ramiona). W przypadku wystąpienia pogorszenia objawów należy zwrócić się do lekarza.

Jeśli po przerwaniu leczenia lekiem ADARTREL objawy nasilały się, należy zwrócić się do lekarza.

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki zaburzeń czynności wątroby (nieprawidłowe wyniki badań krwi).

ADARTREL może powodować niepożądaną senność podczas dnia i bardzo rzadko nagle napady snu, kiedy pacjent zasypia nagle, bez poprzedzającego uczucia senności.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę tak szybko jak to jest możliwe.

5. PRZECHOWYWANIE LEKU ADARTREL

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku ADARTREL po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek ADARTREL

- Substancją czynną jest ropinirol (w postaci chlorowodorku).
- Inne składniki leku to:
 - rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, kroscarmeloza sodowa, magnezu stearynian
 - otoczka: hypromeloza, makrogol 400, dwutlenek tytanu (E171), żółty tlenek żelaza (E172), czerwony tlenek żelaza (E172).

Jak wygląda lek ADARTREL i co zawiera opakowanie

Tabletki leku są różowe, owalne, oznaczone „GS” na jednej stronie i „GYG” na drugiej. Każde opakowanie kartonowe zawiera 28 tabletek lub 84 tabletki.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

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

[Patrz Załącznik I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Wytwórca:

SmithKlineBeecham Pharmaceuticals
Manor Royal
Crawley, West Sussex RH10 9QJ
Wielka Brytania

Data zatwierdzenia ulotki:

ZAŁĄCZNIK IV

WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Następujące niezbędne warunki dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania ropinirolu są zalecane przez CHMP jako zobowiązanie porejestacyjne i powinny być przedłożone państwu członkowskiemu odniesienia zgodnie z harmonogramem przedstawionym poniżej:

Obszar	Opis	Do daty
	Moduł 5 – Dane kliniczne	
Dane kliniczne	<p>Przedstawić raport końcowy z badania klinicznego (ROR104836) „Randomizowane, podwójnie ślepe, kontrolowane placebo, badanie grup równoległych 26 tygodniowej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania ropinirolu i dalszej oceny wystąpienia wzmocnienia i efektu „odbicia” przez dalszych 40 tygodni otwartego okresu leczenia u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zespołem niespokojnych nóg”.</p> <p>Przewidywany termin rozpoczęcia badania – luty 2006. Przewidywany okres rekrutacji – 18 miesięcy. Końcowy raport z badania będzie dostępny w ciągu 6 miesięcy po wizycie ostatniego pacjenta włączonego do badania. GlaxoSmithKline przewiduje złożenie końcowego raportu z badania do</p>	Lipiec 2009