

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKOR,
ADMINISTRERINGSSÄTT SAMT SÖKANDE OCH INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE
FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Österrike		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Belgien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Belgien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Belgien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Belgien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Cypern		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Cypern		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Cypern		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Cypern		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tjeckien		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tjeckien		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tjeckien		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tjeckien		GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Czech Republic	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Danmark		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Estland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Estland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Estland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Estland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Finland		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Finland		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Finland		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Finland		GlaxoSmithKline Oy, ADARTREL Piispansilta 9 A, 02230 Espoo, Suomi		2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex,		ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
	France					
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France		ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland		GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Theresienhöhe 11, 80339 München, Germany	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Grekland		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Grekland		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Grekland		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Grekland		GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Κηφισίας 266, 152 32	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
		Χαλάνδρι, Αθήνα, Ελλάδα				
Ungern		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Ungern		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Ungern		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Ungern		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Island		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Irland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Irland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Irland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Irland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Italien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Italien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Italien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Italien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Lettland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Lettland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Lettland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Lettland		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Litauen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Litauen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Litauen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Litauen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Luxemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Luxemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Luxemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Luxemburg		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
		Marly-le-Roi Cedex, France				
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Malta		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Nederländerna		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Nederländerna		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Nederländerna		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Nederländerna		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Norge		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Norge		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Norge		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Norge		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Polen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Polen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Polen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Polen		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Portugal		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr.	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Portugal		António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Portugal		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Portugal		Beecham Portuguesa, Produtos Farmacêuticos e Químicos, Lda., Rua Dr. António Loureiro Borges, n.º 3, Arquiparque - Miraflores, 1495-131 Algés	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovakien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovakien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovakien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Slovakien		Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovenien		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovenien		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovenien		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovenien		GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov stradon 90, 1000 Ljubljana, Slovenia	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Spanien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Spanien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Spanien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Spanien		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Sverige		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Sverige		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Sverige		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Sverige		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Förenade kungariket		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,25 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Förenade kungariket		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	0,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Förenade kungariket		Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163	ADARTREL	1,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrkor</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Förenade kungariket		Marly-le-Roi Cedex, France Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 Route de Versailles, 78163 Marly-le-Roi Cedex, France	ADARTREL	2,0 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

BILAGA II

**EMEA:S VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄLEN TILL ÄNDRING AV
PRODUKTRESUMÉN, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDELN**

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV ADARTREL (se bilaga I)

Ropirinol godkändes för försäljning av Frankrike den 30 juni 2004. Innan ett förfarande för ömsesidigt erkännande avslutades hänsköt Spanien och Nederländerna ett ärende till EMEA med anledning av att detta läkemedel kunde tänkas innebära en risk för folkhälsan, då de ansåg att säkerheten och effekten vid långsiktig behandling av Restless Legs Syndrome med ropinirol inte bevisats.

De frågor som diskuterades innefattade de effektdata som fastställts vid kliniska försök, särskilt i de undergrupper av patienter som har en funktionell inverkan, den långsiktiga effekten och säkerheten samt risk/nyttaförhållandet.

Innehavaren av godkännandet för försäljning har definierat svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom som ett tillstånd hos patienter med minst 24 poäng vid baseline på IRLS-skalan. Enligt CHMP bör dock idiopatiskt RLS hos dessa patienter klassas som medelsvårt till svårt.

Enligt dokumentationen måste toleransprofilen för ropinirol i denna patientgrupp analyseras mot bakgrund av ett fysiskt tillstånd som i betydande grad påverkar patienternas livskvalitet, främst på grund av att RLS-patienter lider av kronisk sömnlöshet. I detta sammanhang visar säkerhetsdata från kliniska försök att ropinirol har en godtagbar tolerabilitet och säkerhetsprofil hos RLS-patienter i doseringsintervallet 0,25 – 4 mg/dag. Biverkningarna illamående, kräkningar, yrsel och sömnlöshet var vanligare vid behandling med ropinirol än med placebo, men hos majoriteten av patienterna var biverkningarna lindriga till medelsvåra. Dessa biverkningar rapporterades i allmänhet första gången under de första två veckorna av behandlingen och graden av avbrutna ropinirolbehandlingar var låg och ungefär densamma som för placebobehandling. Dessa biverkningars karaktär stämmer överens med den fastställda säkerhetsprofilen för ropinirol och läkemedelsklassen dopaminagonister. En utförlig utvärdering av de vanligaste biverkningarna i målgruppen (IRLS-resultat vid baseline på 24-40 poäng) har lagts fram. De biverkningar som är utmärkande för RLS-patienter, såsom augmentation och rebound-effekter, har diskuterats.

Analysen av allvarliga biverkningar var normal i hela den patientgrupp som medverkade i de kliniska studierna om ropinirol.

En ny studie av ropinirols effekter på hjärtöverledningen har gjorts av innehavaren av godkännande för försäljning på friska frivilliga. Ingen kliniskt signifikant effekt på QT-intervallet har fastställts.

Uppgifterna från det kliniska försöksprogrammet för ropinirol, som omfattar upp till 52 veckors studier av ropinirolbehandling, är betryggande när det gäller den kliniska betydelsen av de potentiella episoder av augmentation som rapporterats. Den dokumenterade graden av augmentation i samband med dopaminantagonister, inklusive ropinirol, är i allmänhet lägre än för levodopa. Viktigare är dock att majoriteten av episoderna av augmentation för ropinirol hade begränsad klinisk betydelse eftersom patienterna i allmänhet fortsatte med ropinirolbehandlingen utan avbrott och vid biverkningar ökade prövarna i större delen av fallen inte ropinirol dosen till följd av augmentationen.

Rebound-fenomen efter att ropinirolbehandlingen avbrutits (s.k. end of treatment rebound) kan inte uteslutas. Även om den genomsnittliga totala poängen på IRLS-skalan 7-10 dagar efter att behandlingen avbrutits vid kliniska försök var högre hos patienter som behandlats med ropinirol än hos dem som behandlats med placebo, var svårighetsgraden i symptomen efter att behandlingen avslutats i allmänhet inte högre än i baseline-utvärderingen hos ropinirolbehandlade patienter.

Innehavaren av godkännandet för försäljning gick med på att revidera avsnitten 4.2 och 5.1 i produktresumén för att precisera att ropinirol är indicerat vid medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrome.

Innehavaren av godkännande för försäljning gick även med på att revidera avsnitt 5.1 för att precisera att ropinirolbehandlade patienter hade högre poäng på IRLS-skalan än placebobehandlade patienter vid den uppföljande utvärderingen.

Vid medelsvårt till svårt RLS framgår fördelarna med ropinirolbehandling av alla resultat som mätts på ett enhetligt sätt. Trots obehagliga biverkningar som illamående och kräkningar är säkerhetsprofilen ett problem främst i ett tidigt skede av behandlingen och betraktas som hanterbar. Risk/nyttaförhållandet betraktas enligt uppgifterna i produktresumén som fördelaktigt för medelsvårt till svårt RLS.

CHMP har därför förordat att det inte finns några invändningar mot att bevilja godkännande för försäljning av Adartel för symtombehandling av medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrome. Godkännandet för försäljning beviljas på villkor som betraktas som nödvändiga för en säker och effektiv användning av läkemedlet och innebär att ett långsiktigt, dubbelblindt och placebokontrollerat försök skall genomföras som ett åtagande efter godkännandet (se bilaga IV). CHMP ställer sig bakom den ändrade produktresumén.

SKÄL FÖR ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN

Med beaktande av att

- det hänskjutna ärendet avsåg att säkerheten och effekten vid långsiktig behandling med ropinol av Restless Legs Syndrom skulle påvisas,
- den dokumentation som redovisats och den vetenskapliga diskussionen i kommittén har den produktresumé som föreslagits av den sökande ändrats (se bilaga III).

BILAGA III
PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADARTREL 0,25 mg filmdragerade tabletter.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 0,25 mg ropinirol (som hydroklorid).

Hjälpämne(n):

Laktos

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Vit ovalformad, märkt med "GS" på ena sidan och "MLE" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Adartrel är indicerat för symptomatisk behandling av medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom (se avsnitt 5.1).

4.2. Dosering och administreringsätt

Oral användning.

Vuxna

Doseringen är individuell och bör titreras med hänsyn till effekt och tolerabilitet. Ropinirol bör tas strax före sänggåendet på kvällen men kan tas upp till 3 timmar före. Ropinirol kan tas tillsammans med mat för att minska risken för gastrointestinala besvär.

Behandlingsstart (vecka 1)

Rekommenderad initial dosering är 0,25 mg en gång dagligen (administrerat enligt ovan) under 2 dagar. Om denna dos tolereras väl bör dosen ökas till 0,5 mg en gång dagligen under resten av vecka 1.

Doseringsschema (vecka 2 och framåt)

Efter behandlingsstart bör den dagliga dosen ökas tills optimalt behandlingssvar uppnås. Den genomsnittliga dosen som användes i kliniska prövningar till patienter med medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom var 2 mg en gång dagligen.

Efter den första behandlingsveckan kan dosen ökas till 1 mg en gång per dag under vecka 2. Därefter kan dosen ökas med 0,5 mg varje vecka under de två nästkommande veckorna, till 2 mg en gång dagligen. För vissa patienter kan dosen ökas gradvis till maximalt 4 mg dagligen för att uppnå optimal förbättring. I kliniska prövningar ökades dosen med 0,5 mg per vecka till 3 mg en gång dagligen och sedan med 1 mg upp till den maximala rekommenderade dosen på 4 mg en gång dagligen, enligt tabell 1 nedan.

Doser över 4 mg en gång dagligen har inte studerats hos patienter med Restless Legs Syndrom.

Tabell 1: Dostitrering

Vecka	2	3	4	5*	6*	7*
Dos (mg)/en gång dagligen	1	1,5	2	2,5	3	4

* För att uppnå optimal förbättring hos vissa patienter

Patientens behandlingssvar på ropinirol bör utvärderas efter 3 månader (se avsnitt 5.1), varvid förskriften dosering och behov av fortsatt behandling bör bedömas. Om behandlingen avbryts under mer än några dagar ska den återinsättas genom dostitrering enligt ovan.

Barn och ungdomar

Användning av Adartrel till barn under 18 år rekommenderas inte, då säkerhets- och effektdata saknas.

Äldre

Utsöndring av ropinirol är reducerad hos patienter äldre än 65 år. Dosen bör ökas gradvis och titreras i förhållande till effekt på symtomen.

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering är inte nödvändig hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-50 ml/min).

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller något hjälpämne.

Gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min)

Gravt nedsatt leverfunktion.

4.4. Varningar och försiktighet

Ropinirol ska inte användas för att behandla neuroleptikainducerad akatysi och tasikinesi (neuroleptikainducerat tvångsmässigt behov av att gå), eller sekundärt Restless Legs Syndrom (orsakat t ex av njursvikt, järnbristanemi eller graviditet).

Under behandling med ropinirol kan paradoxal försämring av symtomen vid Restless Legs Syndrom förekomma, med symptom som uppkommer tidigare (augmentation) och återkommer tidigt på morgonen (tidig morgon-rebound). Om detta inträffar bör behandlingen ses över och dosjustering eller utsättning av behandlingen övervägas.

Vid Parkinsons sjukdom har behandling med ropinirol i mindre vanliga fall varit förenad med somnolens och plötsliga sömnattacker (se avsnitt 4.8), vid Restless Legs Syndrom är sistnämnda fenomen emellertid mycket sällsynt. Patienter måste informeras om detta fenomen och rådas att iaktta försiktighet vid framförandet av fordon eller hantering av maskiner under behandling med ropinirol. Patienter som upplevt sömnhet och/eller plötsliga sömnattacker måste avstå från att framföra fordon och hantera maskiner. Dessutom bör dosminskning eller avbrytande av behandlingen övervägas.

Patienter med allvarliga psykotiska störningar bör inte behandlas med dopaminagonister såvida inte de eventuella fördelarna överväger riskerna.

Ropinirol bör ges med försiktighet till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion. Biverkningar bör följas noggrant.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda ropinirol: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktos-malabsorption

På grund av risken för hypotension bör försiktighet iakttas vid behandling av patienter med allvarlig kardiovaskulär sjukdom (speciellt koronarinsufficiens).

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ropinirol metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450-isoenzymet CYP 1A2. En farmakokinetisk studie (med ropinirol 2 mg tre gånger dagligen) visade att ciprofloxacin ökade C_{max} och AUC för ropinirol med 60% respektive 84%, med potentiell risk för biverkningar. Hos patienter som behandlas med ropinirol kan dosen därför behöva justeras då läkemedel som hämmar CYP 1A2, t ex ciprofloxacin, enoxacin eller fluvoxamin, läggs till eller avslutas.

I en farmakokinetisk interaktionsstudie med ropinirol (dosering 2 mg tre gånger dagligen) och teofyllin, ett substrat för CYP 1A2, sågs ingen förändring av farmakokinetiska parametrar för ropinirol eller för teofyllin. Därför förväntas ropinirol inte konkurrera med metabolisering av andra läkemedel vars metabolism sker via enzymet CYP 1A2.

Baserad på *in-vitro* data har ropinirol liten potential för hämning av cytokrom P450 vid terapeutiska doser. Det är därför osannolikt att ropinirol påverkar farmakokinetiken hos andra läkemedel via cytokrom P450 mekanism.

Rökning kan inducera metabolism som sker via CYP 1A2, varför dosen kan behöva justeras hos patienter som slutar eller börjar röka under behandling med ropinirol.

Förhöjda plasmakoncentrationer av ropinirol har observerats hos patienter som behandlats med hormonell substitution. Hos patienter med pågående hormonell substitutionsterapi kan behandling med ropinirol påbörjas på vanligt sätt. När hormonell substitutionsterapi avbryts eller påbörjas under pågående behandling med ropinirol kan det dock bli nödvändigt att justera doseringen av ropinirol, beroende på det kliniska svaret.

Ingen farmakokinetisk interaktion har observerats mellan ropinirol och domperidon (ett läkemedel för behandling av illamående och kräkningar), varför någon dosjustering inte behöver göras för något av dessa läkemedel. Domperidon motverkar ropinirols dopaminerga verkan perifert, passerar inte över blod-hjärnbarriären och har därför ett värde som antiemetikum till patienter som behandlas med centralt verkande dopaminagonister.

Neuroleptika och andra centralt aktiva dopaminantagonister såsom sulpirid eller metoklopramid kan reducera effekten av ropinirol, varför samtidig användning av dessa läkemedel med ropinirol bör undvikas.

4.6. Graviditet och amning

Det finns ingen adekvat data avseende användning av ropinirol hos gravida kvinnor.

Djurförsök har påvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Då den potentiella risken för människa är okänd rekommenderas att ropinirol inte används under graviditet såvida inte den potentiella nyttan för patienten överväger den eventuella risken för fostret.

Ropinirol bör inte användas vid amning eftersom det kan hämma laktation.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som behandlas med ropinirol och som drabbas av sömnhet och/eller plötsliga sömnattacker måste informeras om att avstå från att framföra fordon eller utföra andra aktiviteter där nedsatt uppmärksamhet kan försätta dem själva eller andra i risk för allvarlig skada eller livsfara (t ex vid

hantering av maskiner), tills dess att sömnattackerna och sömnligheten har upphört (se även avsnitt 4.4).

4.8. Biverkningar

Biverkningarna är listade nedan enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna från kliniska prövningar anges som incidens överstigande placebo och är klassade som mycket vanliga (>1/10), vanliga (>1/100, <1/10) eller mindre vanliga (>1/1 000, <1/100).

Biverkningar anges inom varje frekvensområde efter avtagande allvarlighetsgrad.

Användning av ropinirol vid Restless Legs Syndrom

I kliniska studier vid restless legs syndrom var den vanligaste biverkan illamående, som rapporterades hos ca 30 % av patienterna. Biverkningarna var vanligtvis lätta till måttliga och upplevdes vid behandlingsstart eller vid dosökning. Ett fåtal patienter fick avbryta behandling i de kliniska studierna på grund av biverkningar.

Tabell 2 upptar biverkningar som rapporterades med ropinirol i 12-veckors kliniska studier och vars frekvens var minst 1% högre än hos de som erhöll placebo, samt biverkningar som rapporterades som mindre vanliga men som har känd association till ropinirol.

Tabell 2: Biverkningar rapporterade i 12-veckors kliniska prövningar vid Restless Legs Syndrom (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Psykiska störningar</i>	
Vanliga:	nervositet
Mindre vanliga:	konfusion
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Vanliga:	synkope, somnolens, yrsel (inklusive vertigo)
<i>Blodkärl</i>	
Mindre vanliga:	postural hypotension, hypotension
<i>Mag-tarmkanalen</i>	
Mycket vanliga:	kräkningar, illamående
Vanliga:	buksmärta
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Vanliga:	trötthet

Hallucinationer rapporterades mindre vanligt i öppna långtidsstudier.

Paradoxal försämring av Restless Legs Syndrom med symtom som uppkommer tidigare (augmentation) och återkommer tidigt på morgonen (tidig morgon-rebound) kan förekomma under behandling med ropinirol.

Handläggning vid biverkningar:

Dossänkning ska övervägas om patienten upplever signifikanta biverkningar. Om biverkningarna avtar kan gradvis upptitrering åter ske. Antiemetika som inte är centralverkande dopaminantagonister, såsom domperidon, kan användas vid behov.

Övriga erfarenheter av ropinirol:

Ropinirol är också indicerat vid behandling av Parkinsons sjukdom. Biverkningar som rapporterats vid monoterapi och tilläggsbehandling med ropinirol vid Parkinsons sjukdom, i doser upp till 24 mg/dag och med incidens överstigande placebo beskrivs i nedanstående tabell.

Tabell 3: Biverkningar rapporterade från kliniska prövningar vid Parkinsons sjukdom, med doser upp till 24 mg/dag.

<i>Psykiska störningar</i>

Vanliga:	hallucinationer, konfusion
Mindre vanliga:	ökad libido
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Mycket vanliga:	synkope, dyskinesi, somnolens
<i>Mag-tarmkanalen</i>	
Mycket vanliga:	illamående
Vanliga:	kräkningar, buksmärta, halsbränna
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Vanliga:	ödem i benen

Rapporter efter marknadsgodkännande

Vid Parkinsons sjukdom är användning av ropinirol associerat med somnolens och har i mindre vanliga fall (>1/1 000, <1/100) associerats med uttalad somnolens dagtid och plötsliga sömnattacker, detta fenomen är emellertid mycket sällsynt (<1/10 000) vid Restless Legs Syndrom.

Under behandling med ropinirol har postural hypotension eller hypotension rapporterats som en mindre vanlig biverkan (>1/1 000, <1/100) som i sällsynta fall varit allvarlig.

Mycket sällsynta fall (<1/10 000) av leverpåverkan, framförallt i form av förhöjda leverenzymvärden har rapporterats.

4.9. Överdoser

Symtom vid överdos av ropinirol kan förväntas vara relaterade till dess dopaminerga aktivitet. Sådana symtom kan lindras genom adekvat behandling med dopaminantagonister såsom neuroleptika eller metoklopramid.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Dopaminagonister, ATC-kod: N04BC04.

Verkningsmekanism

Ropinirol är en icke-ergolin D2/D3-dopaminagonist som stimulerar dopaminreceptorer i striatum.

Klinisk effekt

Adartrel ska endast förskrivas till patienter med medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom. Medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom kännetecknas i typiska fall av att patienten lider av sömnlöshet eller svåra besvär i extremiteterna.

I fyra 12-veckors effektstudier randomiserades patienter med Restless Legs Syndrom till ropinirol eller placebo och effekterna på IRLS-skalan vid vecka 12 jämfördes med baslinjevärdet. Medeldosen av ropinirol för patienter med medelsvåra till svåra besvär var 2,0 mg/dygn. I en kombinerad analys av data från patienter med medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom i de fyra 12-veckorsstudierna var den justerade skillnaden i totalpoäng på IRLS-skalan från baslinjen till vecka 12 (last observation carried forward, LOCF, intention to treat population) -4,0 poäng (95% CI -5,6, -2,4, p<0,0001). IRLS medelpoäng vid baslinjen respektive vid vecka 12 (LOCF) var 28,4 respektive 13,5 för ropinirol och 28,2 respektive 17,4 för placebo.

I en 12-veckors placebokontrollerad polysomnografistudie på patienter med Restless Legs Syndrom undersöktes effekten av behandling med ropinirol på periodiska benrörelser under sömn. En statistiskt signifikant skillnad beträffande periodiska benrörelser under sömn sågs mellan ropinirol och placebo från baslinjen till vecka 12.

Även om data är otillräckliga för att adekvat visa långtidseffekten av ropinirol vid Restless Legs Syndrom (se avsnitt 4.2) har i en 36-veckors studie visats att patienter som fortsatte behandling med ropinirol uppvisade signifikant lägre återfallsfrekvens jämfört med patienter som randomiserades till placebo (33% mot 58%, $p=0,0156$).

En kombinerad analys av data från patienter med medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom i de fyra 12-veckors placebokontrollerade studierna visade att patienter som behandlades med ropinirol rapporterade signifikanta förbättringar jämfört med placebo i parametrar som ingår i Medical Outcome Study Sleep Scale (där alla domäner utom sömnkvantitet graderas 0-100 poäng). De justerade skillnaderna mellan behandling med ropinirol och placebo var följande: sömnstörning (-15,2%, 95% CI -19,37, -10,94; $p<0,0001$), sömnkvantitet (0,7 timmar, 95% CI 0,49, 0,94; $p<0,0001$), uppfyllt sömnbehov (18,6, 95% CI 13,77, 23,45; $p<0,0001$) och somnolens under dagtid (-7,45, 95% CI -10,86, -4,23; $p<0,0001$).

Rebound-fenomen i samband med utsättning av ropinirolbehandling (s.k. end of treatment rebound) kan inte uteslutas. Även om medelvärdet av IRLS totalpoäng 7-10 dagar efter utsättning av behandlingen i kliniska studier var högre hos ropinirolbehandlade patienter än hos dem som erhöll placebo var symtomen efter utsättning i allmänhet inte svårare än vid baslinjen hos ropinirolbehandlade patienter.

De flesta som deltog i kliniska studier var av kaukasiskt ursprung.

5.2. Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Biotillgängligheten för ropinirol är cirka 50% (36-57%) och maximal plasmakoncentration (C_{max}) uppnås i genomsnitt 1,5 timmar efter administrering. I närvaro av föda fördröjs tiden till C_{max} med ca 2,6 timmar och maximal plasmakoncentration reduceras med 25 % utan att kvantiteten på biotillgänglighet påverkas. Ropinirol uppvisar stor variation i biotillgänglighet mellan individer.

Distribution

Bindning av ropinirol till plasmaproteiner är inte hög (<40%) och påverkar inte distributionen som är mycket omfattande (distributionsvolym i storleksordningen 7 liter/kg).

Metabolism

Ropinirol metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450-isoenzymet CYP 1A2. Ingen av de många bildade metaboliterna är involverade i produktens resulterande aktivitet och huvudmetaboliten har 100 gånger lägre potens än ropinirol i djurmodeller som undersöker dopaminerg funktion.

Eliminering

Ropinirol i oförändrad form liksom dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via njurarna. Genomsnittlig eliminationshalveringstid för ropinirol är 6 timmar.

Linearitet

Farmakokinetiken (C_{max} och AUC) är linjär för ropinirol över hela det terapeutiska dosintervallet mellan 0,25 mg och 4 mg, efter en engångsdos och efter upprepade doser.

Särskilda patientgrupper

Hos patienter över 65 år är en minskning av systemisk clearance för ropinirol med ca 30% möjlig.

Hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance mellan 30 och 50 ml/min) har inga förändringar i farmakokinetiken observerats. Inga data finns tillgängliga från patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Allmän toxicitet: Toxicitetsprofilen bestäms i princip av läkemedlets farmakologiska effekt: beteendeförändringar, hypoprolaktinemi, sänkt blodtryck och hjärtfrekvens, ptos och salivation. Hos endast albinoråttor har näthinne degenerering observerats i en långtidsstudie med hög dos (50 mg/kg). Näthinne degenereringen kan troligen vara relaterad till ökad ljusexponering.

Genotoxicitet: Genotoxicitet har inte observerats i den sedvanliga uppsättningen av *in vitro* och *in vivo* tester.

Karcinogenicitet: Två-årsstudier har utförts på mus och råttor vid doser upp till 50 mg/kg. I studien på mus visade ropinirol ingen karcinogen effekt. De enda läkemedelsrelaterade skadorna på råttor var Leydig-cellhyperplasi och testikeladenom orsakade av ropinirols prolaktinhämmande effekt. Dessa skador är att betrakta som artspecifika fenomen och utgör ingen risk vid klinisk användning på människa.

Reproduktionstoxicitet: Administrering av ropinirol till dräktiga råttor i doser som var toxiska för modern resulterade i reducerad fostervikt vid 60 mg/kg (ca 15 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa), ökad fosterdödlighet vid 90 mg/kg (ca 25 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa) och missbildningar av fingrar vid 150 mg/kg (ca 40 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa). Inga teratogena effekter sågs hos råttor vid 120 mg/kg (ca 30 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa) och inga indikationer på påverkan av utveckling hos kanin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat.

Filmdragering:

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid (E171)
Polysorbat 80 (E433).

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

2 år

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i originalförpackningen.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

PVC/PCTFE/aluminiumblister.
Förpackningar med 2 eller 12 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

{DD/månad/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADARTREL 0,5 mg filmdragerade tabletter.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 0,5 mg ropinirol (som hydroklorid).

Hjälpämne(n):

Laktos

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Gul ovalformad, märkt med "GS" på ena sidan och "TES" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Adartrel är indicerat för symtomatisk behandling av medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom (se avsnitt 5.1).

4.2. Dosering och administreringsätt

Oral användning.

Vuxna

Doseringen är individuell och bör titreras med hänsyn till effekt och tolerabilitet. Ropinirol bör tas strax före sänggåendet på kvällen men kan tas upp till 3 timmar före. Ropinirol kan tas tillsammans med mat för att minska risken för gastrointestinala besvär.

Behandlingsstart (vecka 1)

Rekommenderad initial dosering är 0,25 mg en gång dagligen (administrerat enligt ovan) under 2 dagar. Om denna dos tolereras väl bör dosen ökas till 0,5 mg en gång dagligen under resten av vecka 1.

Doseringschema (vecka 2 och framåt)

Efter behandlingsstart bör den dagliga dosen ökas tills optimalt behandlingssvar uppnås. Den genomsnittliga dosen som användes i kliniska prövningar till patienter med medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom var 2 mg en gång dagligen.

Efter den första behandlingsveckan kan dosen ökas till 1 mg en gång per dag under vecka 2. Därefter kan dosen ökas med 0,5 mg varje vecka under de två nästkommande veckorna, till 2 mg en gång dagligen. För vissa patienter kan dosen ökas gradvis till maximalt 4 mg dagligen för att uppnå optimal förbättring. I kliniska prövningar ökades dosen med 0,5 mg per vecka till 3 mg en gång dagligen och sedan med 1 mg upp till den maximala rekommenderade dosen på 4 mg en gång dagligen, enligt tabell 1 nedan.

Doser över 4 mg en gång dagligen har inte studerats hos patienter med Restless Legs Syndrom.

Tabell 1: Dostitrering

Vecka	2	3	4	5*	6*	7*
Dos (mg)/en gång dagligen	1	1,5	2	2,5	3	4

* För att uppnå optimal förbättring hos vissa patienter

Patientens behandlingssvar på ropinirol bör utvärderas efter 3 månader (se avsnitt 5.1), varvid förskriften dosering och behov av fortsatt behandling bör bedömas. Om behandlingen avbryts under mer än några dagar ska den återinsättas genom dostitrering enligt ovan.

Barn och ungdomar

Användning av Adartrel till barn under 18 år rekommenderas inte, då säkerhets- och effektdata saknas.

Äldre

Utsöndring av ropinirol är reducerad hos patienter äldre än 65 år. Dosen bör ökas gradvis och titreras i förhållande till effekt på symtomen.

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering är inte nödvändig hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-50 ml/min).

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller något hjälpämne.

Gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min)

Gravt nedsatt leverfunktion.

4.4. Varningar och försiktighet

Ropinirol ska inte användas för att behandla neuroleptikainducerad akatysi och tasikinesi (neuroleptikainducerat tvångsmässigt behov av att gå), eller sekundärt Restless Legs Syndrom (orsakat t ex av njursvikt, järnbristanemi eller graviditet).

Under behandling med ropinirol kan paradoxal försämring av symtomen vid Restless Legs Syndrom förekomma, med symptom som uppkommer tidigare (augmentation) och återkommer tidigt på morgonen (tidig morgon-rebound). Om detta inträffar bör behandlingen ses över och dosjustering eller utsättning av behandlingen övervägas.

Vid Parkinsons sjukdom har behandling med ropinirol i mindre vanliga fall varit förenad med somnolens och plötsliga sömnattacker (se avsnitt 4.8), vid Restless Legs Syndrom är sistnämnda fenomen emellertid mycket sällsynt. Patienter måste informeras om detta fenomen och rådas att iaktta försiktighet vid framförandet av fordon eller hantering av maskiner under behandling med ropinirol. Patienter som upplevt sömnhet och/eller plötsliga sömnattacker måste avstå från att framföra fordon och hantera maskiner. Dessutom bör dosminskning eller avbrytande av behandlingen övervägas.

Patienter med allvarliga psykotiska störningar bör inte behandlas med dopaminagonister såvida inte de eventuella fördelarna överväger riskerna.

Ropinirol bör ges med försiktighet till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion. Biverkningar bör följas noggrant.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda ropinirol: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktos-malabsorption

På grund av risken för hypotension bör försiktighet iakttas vid behandling av patienter med allvarlig kardiovaskulär sjukdom (speciellt koronarinsufficiens).

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ropinirol metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450-isoenzymet CYP 1A2. En farmakokinetisk studie (med ropinirol 2 mg tre gånger dagligen) visade att ciprofloxacin ökade C_{max} och AUC för ropinirol med 60% respektive 84%, med potentiell risk för biverkningar. Hos patienter som behandlas med ropinirol kan dosen därför behöva justeras då läkemedel som hämmar CYP 1A2, t ex ciprofloxacin, enoxacin eller fluvoxamin, läggs till eller avslutas.

I en farmakokinetisk interaktionsstudie med ropinirol (dosering 2 mg tre gånger dagligen) och teofyllin, ett substrat för CYP 1A2, sågs ingen förändring av farmakokinetiska parametrar för ropinirol eller för teofyllin. Därför förväntas ropinirol inte konkurrera med metabolisering av andra läkemedel vars metabolism sker via enzymet CYP 1A2.

Baserad på *in-vitro* data har ropinirol liten potential för hämning av cytokrom P450 vid terapeutiska doser. Det är därför osannolikt att ropinirol påverkar farmakokinetiken hos andra läkemedel via cytokrom P450 mekanism.

Rökning kan inducera metabolism som sker via CYP 1A2, varför dosen kan behöva justeras hos patienter som slutar eller börjar röka under behandling med ropinirol.

Förhöjda plasmakoncentrationer av ropinirol har observerats hos patienter som behandlats med hormonell substitution. Hos patienter med pågående hormonell substitutionsterapi kan behandling med ropinirol påbörjas på vanligt sätt. När hormonell substitutionsterapi avbryts eller påbörjas under pågående behandling med ropinirol kan det dock bli nödvändigt att justera doseringen av ropinirol, beroende på det kliniska svaret.

Ingen farmakokinetisk interaktion har observerats mellan ropinirol och domperidon (ett läkemedel för behandling av illamående och kräkningar), varför någon dosjustering inte behöver göras för något av dessa läkemedel. Domperidon motverkar ropinirols dopaminerga verkan perifert, passerar inte över blod-hjärnbarriären och har därför ett värde som antiemetikum till patienter som behandlas med centralt verkande dopaminagonister.

Neuroleptika och andra centralt aktiva dopaminantagonister såsom sulpirid eller metoklopramid kan reducera effekten av ropinirol, varför samtidig användning av dessa läkemedel med ropinirol bör undvikas.

4.6. Graviditet och amning

Det finns ingen adekvat data avseende användning av ropinirol hos gravida kvinnor.

Djurförsök har påvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Då den potentiella risken för människa är okänd rekommenderas att ropinirol inte används under graviditet såvida inte den potentiella nyttan för patienten överväger den eventuella risken för fostret.

Ropinirol bör inte användas vid amning eftersom det kan hämma laktation.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som behandlas med ropinirol och som drabbas av sömnhet och/eller plötsliga sömnattacker måste informeras om att avstå från att framföra fordon eller utföra andra aktiviteter där nedsatt uppmärksamhet kan försätta dem själva eller andra i risk för allvarlig skada eller livsfara (t ex vid

hantering av maskiner), tills dess att sömnattackerna och sömnheten har upphört (se även avsnitt 4.4).

4.8. Biverkningar

Biverkningarna är listade nedan enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna från kliniska prövningar anges som incidens överstigande placebo och är klassade som mycket vanliga (>1/10), vanliga (>1/100, <1/10) eller mindre vanliga (>1/1 000, <1/100).

Biverkningar anges inom varje frekvensområde efter avtagande allvarlighetsgrad.

Användning av ropinirol vid Restless Legs Syndrom

I kliniska studier vid restless legs syndrom var den vanligaste biverkan illamående, som rapporterades hos ca 30 % av patienterna. Biverkningarna var vanligtvis lätta till måttliga och upplevdes vid behandlingsstart eller vid dosökning. Ett fåtal patienter fick avbryta behandling i de kliniska studierna på grund av biverkningar.

Tabell 2 upptar biverkningar som rapporterades med ropinirol i 12-veckors kliniska studier och vars frekvens var minst 1% högre än hos de som erhöll placebo, samt biverkningar som rapporterades som mindre vanliga men som har känd association till ropinirol.

Tabell 2: Biverkningar rapporterade i 12-veckors kliniska prövningar vid Restless Legs Syndrom (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Psykiska störningar</i>	
Vanliga:	nervositet
Mindre vanliga:	konfusion
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Vanliga:	synkope, somnolens, yrsel (inklusive vertigo)
<i>Blodkärl</i>	
Mindre vanliga:	postural hypotension, hypotension
<i>Mag-tarmkanalen</i>	
Mycket vanliga:	kräkningar, illamående
Vanliga:	buksmärta
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Vanliga:	trötthet

Hallucinationer rapporterades mindre vanligt i öppna långtidsstudier.

Paradoxal försämring av Restless Legs Syndrom med symtom som uppkommer tidigare (augmentation) och återkommer tidigt på morgonen (tidig morgon-rebound) kan förekomma under behandling med ropinirol.

Handläggning vid biverkningar:

Dossänkning ska övervägas om patienten upplever signifikanta biverkningar. Om biverkningarna avtar kan gradvis upptitrering åter ske. Antiemetika som inte är centralverkande dopaminantagonister, såsom domperidon, kan användas vid behov.

Övriga erfarenheter av ropinirol:

Ropinirol är också indicerat vid behandling av Parkinsons sjukdom. Biverkningar som rapporterats vid monoterapi och tilläggsbehandling med ropinirol vid Parkinsons sjukdom, i doser upp till 24 mg/dag och med incidens överstigande placebo beskrivs i nedanstående tabell.

Tabell 3: Biverkningar rapporterade från kliniska prövningar vid Parkinsons sjukdom, med doser upp till 24 mg/dag.

<i>Psykiska störningar</i>

Vanliga:	hallucinationer, konfusion
Mindre vanliga:	ökad libido
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Mycket vanliga:	synkope, dyskinesi, somnolens
<i>Mag-tarmkanalen</i>	
Mycket vanliga:	illamående
Vanliga:	kräkningar, buksmärta, halsbränna
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Vanliga:	ödem i benen

Rapporter efter marknadsgodkännande

Vid Parkinsons sjukdom är användning av ropinirol associerat med somnolens och har i mindre vanliga fall (>1/1 000, <1/100) associerats med uttalad somnolens dagtid och plötsliga sömnattacker, detta fenomen är emellertid mycket sällsynt (<1/10 000) vid Restless Legs Syndrom.

Under behandling med ropinirol har postural hypotension eller hypotension rapporterats som en mindre vanlig biverkan (>1/1 000, <1/100) som i sällsynta fall varit allvarlig.

Mycket sällsynta fall (<1/10 000) av leverpåverkan, framförallt i form av förhöjda leverenzymvärden har rapporterats.

4.9. Överdoser

Symtom vid överdos av ropinirol kan förväntas vara relaterade till dess dopaminerga aktivitet. Sådana symtom kan lindras genom adekvat behandling med dopaminantagonister såsom neuroleptika eller metoklopramid.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Dopaminagonister, ATC-kod: N04BC04.

Verkningsmekanism

Ropinirol är en icke-ergolin D2/D3-dopaminagonist som stimulerar dopaminreceptorer i striatum.

Klinisk effekt

Adartrel ska endast förskrivas till patienter med medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom. Medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom kännetecknas i typiska fall av att patienten lider av sömnlöshet eller svåra besvär i extremiteterna.

I fyra 12-veckors effektstudier randomiserades patienter med Restless Legs Syndrom till ropinirol eller placebo och effekterna på IRLS-skalan vid vecka 12 jämfördes med baslinjevärdet. Medeldosen av ropinirol för patienter med medelsvåra till svåra besvär var 2,0 mg/dygn. I en kombinerad analys av data från patienter med medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom i de fyra 12-veckorsstudierna var den justerade skillnaden i totalpoäng på IRLS-skalan från baslinjen till vecka 12 (last observation carried forward, LOCF, intention to treat population) -4,0 poäng (95% CI -5,6, -2,4, p<0,0001). IRLS medelpoäng vid baslinjen respektive vid vecka 12 (LOCF) var 28,4 respektive 13,5 för ropinirol och 28,2 respektive 17,4 för placebo.

I en 12-veckors placebokontrollerad polysomnografistudie på patienter med Restless Legs Syndrom undersöktes effekten av behandling med ropinirol på periodiska benrörelser under sömn. En statistiskt signifikant skillnad beträffande periodiska benrörelser under sömn sågs mellan ropinirol och placebo från baslinjen till vecka 12.

Även om data är otillräckliga för att adekvat visa långtidseffekten av ropinirol vid Restless Legs Syndrom (se avsnitt 4.2) har i en 36-veckors studie visats att patienter som fortsatte behandling med ropinirol uppvisade signifikant lägre återfallsfrekvens jämfört med patienter som randomiserades till placebo (33% mot 58%, $p=0,0156$).

En kombinerad analys av data från patienter med medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom i de fyra 12-veckors placebokontrollerade studierna visade att patienter som behandlades med ropinirol rapporterade signifikanta förbättringar jämfört med placebo i parametrar som ingår i Medical Outcome Study Sleep Scale (där alla domäner utom sömnkvantitet graderas 0-100 poäng). De justerade skillnaderna mellan behandling med ropinirol och placebo var följande: sömnstörning (-15,2%, 95% CI -19,37, -10,94; $p<0,0001$), sömnkvantitet (0,7 timmar, 95% CI 0,49, 0,94; $p<0,0001$), uppfyllt sömnbehov (18,6, 95% CI 13,77, 23,45; $p<0,0001$) och somnolens under dagtid (-7,45, 95% CI -10,86, -4,23; $p<0,0001$).

Rebound-fenomen i samband med utsättning av ropinirolbehandling (s.k. end of treatment rebound) kan inte uteslutas. Även om medelvärdet av IRLS totalpoäng 7-10 dagar efter utsättning av behandlingen i kliniska studier var högre hos ropinirolbehandlade patienter än hos dem som erhöll placebo var symtomen efter utsättning i allmänhet inte svårare än vid baslinjen hos ropinirolbehandlade patienter.

De flesta som deltog i kliniska studier var av kaukasiskt ursprung.

5.2. Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Biotillgängligheten för ropinirol är cirka 50% (36-57%) och maximal plasmakoncentration (C_{max}) uppnås i genomsnitt 1,5 timmar efter administrering. I närvaro av föda fördröjs tiden till C_{max} med ca 2,6 timmar och maximal plasmakoncentration reduceras med 25 % utan att kvantiteten på biotillgänglighet påverkas. Ropinirol uppvisar stor variation i biotillgänglighet mellan individer.

Distribution

Bindning av ropinirol till plasmaproteiner är inte hög (<40%) och påverkar inte distributionen som är mycket omfattande (distributionsvolym i storleksordningen 7 liter/kg).

Metabolism

Ropinirol metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450-isoenzymet CYP 1A2. Ingen av de många bildade metaboliterna är involverade i produktens resulterande aktivitet och huvudmetaboliten har 100 gånger lägre potens än ropinirol i djurmodeller som undersöker dopaminerg funktion.

Eliminering

Ropinirol i oförändrad form liksom dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via njurarna. Genomsnittlig eliminationshalveringstid för ropinirol är 6 timmar.

Linearitet

Farmakokinetiken (C_{max} och AUC) är linjär för ropinirol över hela det terapeutiska dosintervallet mellan 0,25 mg och 4 mg, efter en engångsdos och efter upprepade doser.

Särskilda patientgrupper

Hos patienter över 65 år är en minskning av systemisk clearance för ropinirol med ca 30% möjlig.

Hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance mellan 30 och 50 ml/min) har inga förändringar i farmakokinetiken observerats. Inga data finns tillgängliga från patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Allmän toxicitet: Toxicitetsprofilen bestäms i princip av läkemedlets farmakologiska effekt: beteendeförändringar, hypoprolaktinemi, sänkt blodtryck och hjärtfrekvens, ptos och salivation. Hos endast albinoråttor har näthinne degenerering observerats i en långtidsstudie med hög dos (50 mg/kg). Näthinne degenereringen kan troligen vara relaterad till ökad ljusexponering.

Genotoxicitet: Genotoxicitet har inte observerats i den sedvanliga uppsättningen av *in vitro* och *in vivo* tester.

Karcinogenicitet: Två-årsstudier har utförts på mus och råttor vid doser upp till 50 mg/kg. I studien på mus visade ropinirol ingen karcinogen effekt. De enda läkemedelsrelaterade skadorna på råttor var Leydig-cellhyperplasi och testikeladenom orsakade av ropinirols prolaktinhämmande effekt. Dessa skador är att betrakta som artspecifika fenomen och utgör ingen risk vid klinisk användning på människa.

Reproduktionstoxicitet: Administrering av ropinirol till dräktiga råttor i doser som var toxiska för modern resulterade i reducerad fostervikt vid 60 mg/kg (ca 15 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa), ökad fosterdödlighet vid 90 mg/kg (ca 25 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa) och missbildningar av fingrar vid 150 mg/kg (ca 40 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa). Inga teratogena effekter sågs hos råttor vid 120 mg/kg (ca 30 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa) och inga indikationer på påverkan av utveckling hos kanin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat.

Filmdragering:

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172)
Röd järnoxid (E172)
Indigokarminaluminiumlack (E132).

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

2 år

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i originalförpackningen.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

PVC/PCTFE/aluminiumblistor.
Förpackningar med 28 eller 84 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktions

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

{DD/månad/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADARTREL 1 mg filmdragerade tabletter.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 1 mg ropinirol (som hydroklorid).

Hjälpämne(n):

Laktos

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Grön ovalformad, märkt med "GS" på ena sidan och "SJG" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Adartrel är indicerat för symtomatisk behandling av medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom (se avsnitt 5.1).

4.2. Dosering och administreringsätt

Oral användning.

Vuxna

Doseringen är individuell och bör titreras med hänsyn till effekt och tolerabilitet. Ropinirol bör tas strax före sänggåendet på kvällen men kan tas upp till 3 timmar före. Ropinirol kan tas tillsammans med mat för att minska risken för gastrointestinala besvär.

Behandlingsstart (vecka 1)

Rekommenderad initial dosering är 0,25 mg en gång dagligen (administrerat enligt ovan) under 2 dagar. Om denna dos tolereras väl bör dosen ökas till 0,5 mg en gång dagligen under resten av vecka 1.

Doseringsschema (vecka 2 och framåt)

Efter behandlingsstart bör den dagliga dosen ökas tills optimalt behandlingssvar uppnås. Den genomsnittliga dosen som användes i kliniska prövningar till patienter med medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom var 2 mg en gång dagligen.

Efter den första behandlingsveckan kan dosen ökas till 1 mg en gång per dag under vecka 2. Därefter kan dosen ökas med 0,5 mg varje vecka under de två nästkommande veckorna, till 2 mg en gång dagligen. För vissa patienter kan dosen ökas gradvis till maximalt 4 mg dagligen för att uppnå optimal förbättring. I kliniska prövningar ökades dosen med 0,5 mg per vecka till 3 mg en gång dagligen och sedan med 1 mg upp till den maximala rekommenderade dosen på 4 mg en gång dagligen, enligt tabell 1 nedan.

Doser över 4 mg en gång dagligen har inte studerats hos patienter med Restless Legs Syndrom.

Tabell 1: Dostitrering

Vecka	2	3	4	5*	6*	7*
Dos (mg)/en gång dagligen	1	1,5	2	2,5	3	4

* För att uppnå optimal förbättring hos vissa patienter

Patientens behandlingssvar på ropinirol bör utvärderas efter 3 månader (se avsnitt 5.1), varvid förskriften dosering och behov av fortsatt behandling bör bedömas. Om behandlingen avbryts under mer än några dagar ska den återinsättas genom dostitrering enligt ovan.

Barn och ungdomar

Användning av Adartrel till barn under 18 år rekommenderas inte, då säkerhets- och effektdata saknas.

Äldre

Utsöndring av ropinirol är reducerad hos patienter äldre än 65 år. Dosen bör ökas gradvis och titreras i förhållande till effekt på symtomen.

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering är inte nödvändig hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-50 ml/min).

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller något hjälpämne.

Gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min)

Gravt nedsatt leverfunktion.

4.4. Varningar och försiktighet

Ropinirol ska inte användas för att behandla neuroleptikainducerad akatysi och tasikinesi (neuroleptikainducerat tvångsmässigt behov av att gå), eller sekundärt Restless Legs Syndrom (orsakat t ex av njursvikt, järnbristanemi eller graviditet).

Under behandling med ropinirol kan paradoxal försämring av symtomen vid Restless Legs Syndrom förekomma, med symptom som uppkommer tidigare (augmentation) och återkommer tidigt på morgonen (tidig morgon-rebound). Om detta inträffar bör behandlingen ses över och dosjustering eller utsättning av behandlingen övervägas.

Vid Parkinsons sjukdom har behandling med ropinirol i mindre vanliga fall varit förenad med somnolens och plötsliga sömnattacker (se avsnitt 4.8), vid Restless Legs Syndrom är sistnämnda fenomen emellertid mycket sällsynt. Patienter måste informeras om detta fenomen och rådas att iaktta försiktighet vid framförandet av fordon eller hantering av maskiner under behandling med ropinirol. Patienter som upplevt sömnhet och/eller plötsliga sömnattacker måste avstå från att framföra fordon och hantera maskiner. Dessutom bör dosminskning eller avbrytande av behandlingen övervägas.

Patienter med allvarliga psykotiska störningar bör inte behandlas med dopaminagonister såvida inte de eventuella fördelarna överväger riskerna.

Ropinirol bör ges med försiktighet till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion. Biverkningar bör följas noggrant.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda ropinirol: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktos-malabsorption

På grund av risken för hypotension bör försiktighet iakttas vid behandling av patienter med allvarlig kardiovaskulär sjukdom (speciellt koronarinsufficiens).

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ropinirol metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450-isoenzymet CYP 1A2. En farmakokinetisk studie (med ropinirol 2 mg tre gånger dagligen) visade att ciprofloxacin ökade C_{max} och AUC för ropinirol med 60% respektive 84%, med potentiell risk för biverkningar. Hos patienter som behandlas med ropinirol kan dosen därför behöva justeras då läkemedel som hämmar CYP 1A2, t ex ciprofloxacin, enoxacin eller fluvoxamin, läggs till eller avslutas.

I en farmakokinetisk interaktionsstudie med ropinirol (dosering 2 mg tre gånger dagligen) och teofyllin, ett substrat för CYP 1A2, sågs ingen förändring av farmakokinetiska parametrar för ropinirol eller för teofyllin. Därför förväntas ropinirol inte konkurrera med metabolisering av andra läkemedel vars metabolism sker via enzymet CYP 1A2.

Baserad på *in-vitro* data har ropinirol liten potential för hämning av cytokrom P450 vid terapeutiska doser. Det är därför osannolikt att ropinirol påverkar farmakokinetiken hos andra läkemedel via cytokrom P450 mekanism.

Rökning kan inducera metabolism som sker via CYP 1A2, varför dosen kan behöva justeras hos patienter som slutar eller börjar röka under behandling med ropinirol.

Förhöjda plasmakoncentrationer av ropinirol har observerats hos patienter som behandlats med hormonell substitution. Hos patienter med pågående hormonell substitutionsterapi kan behandling med ropinirol påbörjas på vanligt sätt. När hormonell substitutionsterapi avbryts eller påbörjas under pågående behandling med ropinirol kan det dock bli nödvändigt att justera doseringen av ropinirol, beroende på det kliniska svaret.

Ingen farmakokinetisk interaktion har observerats mellan ropinirol och domperidon (ett läkemedel för behandling av illamående och kräkningar), varför någon dosjustering inte behöver göras för något av dessa läkemedel. Domperidon motverkar ropinirols dopaminerga verkan perifert, passerar inte över blod-hjärnbarriären och har därför ett värde som antiemetikum till patienter som behandlas med centralt verkande dopaminagonister.

Neuroleptika och andra centralt aktiva dopaminantagonister såsom sulpirid eller metoklopramid kan reducera effekten av ropinirol, varför samtidig användning av dessa läkemedel med ropinirol bör undvikas.

4.6. Graviditet och amning

Det finns ingen adekvat data avseende användning av ropinirol hos gravida kvinnor.

Djurförsök har påvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Då den potentiella risken för människa är okänd rekommenderas att ropinirol inte används under graviditet såvida inte den potentiella nyttan för patienten överväger den eventuella risken för fostret.

Ropinirol bör inte användas vid amning eftersom det kan hämma laktation.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som behandlas med ropinirol och som drabbas av sömnhet och/eller plötsliga sömnattacker måste informeras om att avstå från att framföra fordon eller utföra andra aktiviteter där nedsatt uppmärksamhet kan försätta dem själva eller andra i risk för allvarlig skada eller livsfara (t ex vid

hantering av maskiner), tills dess att sömnattackerna och sömnligheten har upphört (se även avsnitt 4.4).

4.8. Biverkningar

Biverkningarna är listade nedan enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna från kliniska prövningar anges som incidens överstigande placebo och är klassade som mycket vanliga (>1/10), vanliga (>1/100, <1/10) eller mindre vanliga (>1/1 000, <1/100).

Biverkningar anges inom varje frekvensområde efter avtagande allvarlighetsgrad.

Användning av ropinirol vid Restless Legs Syndrom

I kliniska studier vid restless legs syndrom var den vanligaste biverkan illamående, som rapporterades hos ca 30 % av patienterna. Biverkningarna var vanligtvis lätta till måttliga och upplevdes vid behandlingsstart eller vid dosökning. Ett fåtal patienter fick avbryta behandling i de kliniska studierna på grund av biverkningar.

Tabell 2 upptar biverkningar som rapporterades med ropinirol i 12-veckors kliniska studier och vars frekvens var minst 1% högre än hos de som erhöll placebo, samt biverkningar som rapporterades som mindre vanliga men som har känd association till ropinirol.

Tabell 2: Biverkningar rapporterade i 12-veckors kliniska prövningar vid Restless Legs Syndrom (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Psykiska störningar</i>	
Vanliga:	nervositet
Mindre vanliga:	konfusion
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Vanliga:	synkope, somnolens, yrsel (inklusive vertigo)
<i>Blodkärl</i>	
Mindre vanliga:	postural hypotension, hypotension
<i>Mag-tarmkanalen</i>	
Mycket vanliga:	kräkningar, illamående
Vanliga:	buksmärta
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Vanliga:	trötthet

Hallucinationer rapporterades mindre vanligt i öppna långtidsstudier.

Paradoxal försämring av Restless Legs Syndrom med symtom som uppkommer tidigare (augmentation) och återkommer tidigt på morgonen (tidig morgon-rebound) kan förekomma under behandling med ropinirol.

Handläggning vid biverkningar:

Dossänkning ska övervägas om patienten upplever signifikanta biverkningar. Om biverkningarna avtar kan gradvis upptitrering åter ske. Antiemetika som inte är centralverkande dopaminantagonister, såsom domperidon, kan användas vid behov.

Övriga erfarenheter av ropinirol:

Ropinirol är också indicerat vid behandling av Parkinsons sjukdom. Biverkningar som rapporterats vid monoterapi och tilläggsbehandling med ropinirol vid Parkinsons sjukdom, i doser upp till 24 mg/dag och med incidens överstigande placebo beskrivs i nedanstående tabell.

Tabell 3: Biverkningar rapporterade från kliniska prövningar vid Parkinsons sjukdom, med doser upp till 24 mg/dag.

<i>Psykiska störningar</i>

Vanliga:	hallucinationer, konfusion
Mindre vanliga:	ökad libido
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Mycket vanliga:	synkope, dyskinesi, somnolens
<i>Mag-tarmkanalen</i>	
Mycket vanliga:	illamående
Vanliga:	kräkningar, buksmärta, halsbränna
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Vanliga:	ödem i benen

Rapporter efter marknadsgodkännande

Vid Parkinsons sjukdom är användning av ropinirol associerat med somnolens och har i mindre vanliga fall (>1/1 000, <1/100) associerats med uttalad somnolens dagtid och plötsliga sömnattacker, detta fenomen är emellertid mycket sällsynt (<1/10 000) vid Restless Legs Syndrom.

Under behandling med ropinirol har postural hypotension eller hypotension rapporterats som en mindre vanlig biverkan (>1/1 000, <1/100) som i sällsynta fall varit allvarlig.

Mycket sällsynta fall (<1/10 000) av leverpåverkan, framförallt i form av förhöjda leverenzymvärden har rapporterats.

4.9. Överdoser

Symtom vid överdos av ropinirol kan förväntas vara relaterade till dess dopaminerga aktivitet. Sådana symtom kan lindras genom adekvat behandling med dopaminantagonister såsom neuroleptika eller metoklopramid.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Dopaminagonister, ATC-kod: N04BC04.

Verkningsmekanism

Ropinirol är en icke-ergolin D2/D3-dopaminagonist som stimulerar dopaminreceptorer i striatum.

Klinisk effekt

Adartrel ska endast förskrivas till patienter med medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom. Medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom kännetecknas i typiska fall av att patienten lider av sömnlöshet eller svåra besvär i extremiteterna.

I fyra 12-veckors effektstudier randomiserades patienter med Restless Legs Syndrom till ropinirol eller placebo och effekterna på IRLS-skalan vid vecka 12 jämfördes med baslinjevärdet. Medeldosen av ropinirol för patienter med medelsvåra till svåra besvär var 2,0 mg/dygn. I en kombinerad analys av data från patienter med medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom i de fyra 12-veckorsstudierna var den justerade skillnaden i totalpoäng på IRLS-skalan från baslinjen till vecka 12 (last observation carried forward, LOCF, intention to treat population) -4,0 poäng (95% CI -5,6, -2,4, p<0,0001). IRLS medelpoäng vid baslinjen respektive vid vecka 12 (LOCF) var 28,4 respektive 13,5 för ropinirol och 28,2 respektive 17,4 för placebo.

I en 12-veckors placebokontrollerad polysomnografistudie på patienter med Restless Legs Syndrom undersöktes effekten av behandling med ropinirol på periodiska benrörelser under sömn. En statistiskt signifikant skillnad beträffande periodiska benrörelser under sömn sågs mellan ropinirol och placebo från baslinjen till vecka 12.

Även om data är otillräckliga för att adekvat visa långtidseffekten av ropinirol vid Restless Legs Syndrom (se avsnitt 4.2) har i en 36-veckors studie visats att patienter som fortsatte behandling med ropinirol uppvisade signifikant lägre återfallsfrekvens jämfört med patienter som randomiserades till placebo (33% mot 58%, $p=0,0156$).

En kombinerad analys av data från patienter med medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom i de fyra 12-veckors placebokontrollerade studierna visade att patienter som behandlades med ropinirol rapporterade signifikanta förbättringar jämfört med placebo i parametrar som ingår i Medical Outcome Study Sleep Scale (där alla domäner utom sömnkvantitet graderas 0-100 poäng). De justerade skillnaderna mellan behandling med ropinirol och placebo var följande: sömnstörning (-15,2%, 95% CI -19,37, -10,94; $p<0,0001$), sömnkvantitet (0,7 timmar, 95% CI 0,49, 0,94; $p<0,0001$), uppfyllt sömnbehov (18,6, 95% CI 13,77, 23,45; $p<0,0001$) och somnolens under dagtid (-7,45, 95% CI -10,86, -4,23; $p<0,0001$).

Rebound-fenomen i samband med utsättning av ropinirolbehandling (s.k. end of treatment rebound) kan inte uteslutas. Även om medelvärdet av IRLS totalpoäng 7-10 dagar efter utsättning av behandlingen i kliniska studier var högre hos ropinirolbehandlade patienter än hos dem som erhöll placebo var symtomen efter utsättning i allmänhet inte svårare än vid baslinjen hos ropinirolbehandlade patienter.

De flesta som deltog i kliniska studier var av kaukasiskt ursprung.

5.2. Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Biotillgängligheten för ropinirol är cirka 50% (36-57%) och maximal plasmakoncentration (C_{max}) uppnås i genomsnitt 1,5 timmar efter administrering. I närvaro av föda fördröjs tiden till C_{max} med ca 2,6 timmar och maximal plasmakoncentration reduceras med 25 % utan att kvantiteten på biotillgänglighet påverkas. Ropinirol uppvisar stor variation i biotillgänglighet mellan individer.

Distribution

Bindning av ropinirol till plasmaproteiner är inte hög (<40%) och påverkar inte distributionen som är mycket omfattande (distributionsvolym i storleksordningen 7 liter/kg).

Metabolism

Ropinirol metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450-isoenzymet CYP 1A2. Ingen av de många bildade metaboliterna är involverade i produktens resulterande aktivitet och huvudmetaboliten har 100 gånger lägre potens än ropinirol i djurmodeller som undersöker dopaminerg funktion.

Eliminering

Ropinirol i oförändrad form liksom dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via njurarna. Genomsnittlig eliminationshalveringstid för ropinirol är 6 timmar.

Linearitet

Farmakokinetiken (C_{max} och AUC) är linjär för ropinirol över hela det terapeutiska dosintervallet mellan 0,25 mg och 4 mg, efter en engångsdos och efter upprepade doser.

Särskilda patientgrupper

Hos patienter över 65 år är en minskning av systemisk clearance för ropinirol med ca 30% möjlig.

Hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance mellan 30 och 50 ml/min) har inga förändringar i farmakokinetiken observerats. Inga data finns tillgängliga från patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Allmän toxicitet: Toxicitetsprofilen bestäms i princip av läkemedlets farmakologiska effekt: beteendeförändringar, hypoprolaktinemi, sänkt blodtryck och hjärtfrekvens, ptos och salivation. Hos endast albinoråttor har näthinne degenerering observerats i en långtidsstudie med hög dos (50 mg/kg). Näthinne degenereringen kan troligen vara relaterad till ökad ljusexponering.

Genotoxicitet: Genotoxicitet har inte observerats i den sedvanliga uppsättningen av *in vitro* och *in vivo* tester.

Karcinogenicitet: Två-årsstudier har utförts på mus och råttor vid doser upp till 50 mg/kg. I studien på mus visade ropinirol ingen karcinogen effekt. De enda läkemedelsrelaterade skadorna på råttor var Leydig-cellhyperplasi och testikeladenom orsakade av ropinirols prolaktinhämmande effekt. Dessa skador är att betrakta som arts specifika fenomen och utgör ingen risk vid klinisk användning på människa.

Reproduktionstoxicitet: Administrering av ropinirol till dräktiga råttor i doser som var toxiska för modern resulterade i reducerad fostervikt vid 60 mg/kg (ca 15 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa), ökad fosterdödlighet vid 90 mg/kg (ca 25 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa) och missbildningar av fingrar vid 150 mg/kg (ca 40 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa). Inga teratogena effekter sågs hos råttor vid 120 mg/kg (ca 30 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa) och inga indikationer på påverkan av utveckling hos kanin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat.

Filmdragering:

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172)
Indigokarminaluminiumlack (E132).

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

2 år

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i originalförpackningen.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

PVC/PCTFE/aluminiumblister.
Förpackningar med 28 eller 84 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

{DD/månad/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADARTREL 2 mg filmdragerade tabletter.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 2 mg ropinirol (som hydroklorid).

Hjälpämne(n):

Laktos

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Rosa ovalformad, märkt med "GS" på ena sidan och "GYG" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Adartrel är indicerat för symtomatisk behandling av medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom (se avsnitt 5.1).

4.2. Dosering och administreringsätt

Oral användning.

Vuxna

Doseringen är individuell och bör titreras med hänsyn till effekt och tolerabilitet. Ropinirol bör tas strax före sänggåendet på kvällen men kan tas upp till 3 timmar före. Ropinirol kan tas tillsammans med mat för att minska risken för gastrointestinala besvär.

Behandlingsstart (vecka 1)

Rekommenderad initial dosering är 0,25 mg en gång dagligen (administrerat enligt ovan) under 2 dagar. Om denna dos tolereras väl bör dosen ökas till 0,5 mg en gång dagligen under resten av vecka 1.

Doseringsschema (vecka 2 och framåt)

Efter behandlingsstart bör den dagliga dosen ökas tills optimalt behandlingssvar uppnås. Den genomsnittliga dosen som användes i kliniska prövningar till patienter med medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom var 2 mg en gång dagligen.

Efter den första behandlingsveckan kan dosen ökas till 1 mg en gång per dag under vecka 2. Därefter kan dosen ökas med 0,5 mg varje vecka under de två nästkommande veckorna, till 2 mg en gång dagligen. För vissa patienter kan dosen ökas gradvis till maximalt 4 mg dagligen för att uppnå optimal förbättring. I kliniska prövningar ökades dosen med 0,5 mg per vecka till 3 mg en gång dagligen och sedan med 1 mg upp till den maximala rekommenderade dosen på 4 mg en gång dagligen, enligt tabell 1 nedan.

Doser över 4 mg en gång dagligen har inte studerats hos patienter med Restless Legs Syndrom.

Tabell 1: Dostitrering

Vecka	2	3	4	5*	6*	7*
Dos (mg)/en gång dagligen	1	1,5	2	2,5	3	4

* För att uppnå optimal förbättring hos vissa patienter

Patientens behandlingssvar på ropinirol bör utvärderas efter 3 månader (se avsnitt 5.1), varvid förskriften dosering och behov av fortsatt behandling bör bedömas. Om behandlingen avbryts under mer än några dagar ska den återinsättas genom dostitrering enligt ovan.

Barn och ungdomar

Användning av Adartrel till barn under 18 år rekommenderas inte, då säkerhets- och effektdata saknas.

Äldre

Utsöndring av ropinirol är reducerad hos patienter äldre än 65 år. Dosen bör ökas gradvis och titreras i förhållande till effekt på symtomen.

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering är inte nödvändig hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-50 ml/min).

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller något hjälpämne.

Gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min)

Gravt nedsatt leverfunktion.

4.4. Varningar och försiktighet

Ropinirol ska inte användas för att behandla neuroleptikainducerad akatysi och tasikinesi (neuroleptikainducerat tvångsmässigt behov av att gå), eller sekundärt Restless Legs Syndrom (orsakat t ex av njursvikt, järnbristanemi eller graviditet).

Under behandling med ropinirol kan paradoxal försämring av symtomen vid Restless Legs Syndrom förekomma, med symptom som uppkommer tidigare (augmentation) och återkommer tidigt på morgonen (tidig morgon-rebound). Om detta inträffar bör behandlingen ses över och dosjustering eller utsättning av behandlingen övervägas.

Vid Parkinsons sjukdom har behandling med ropinirol i mindre vanliga fall varit förenad med somnolens och plötsliga sömnattacker (se avsnitt 4.8), vid Restless Legs Syndrom är sistnämnda fenomen emellertid mycket sällsynt. Patienter måste informeras om detta fenomen och rådas att iaktta försiktighet vid framförandet av fordon eller hantering av maskiner under behandling med ropinirol. Patienter som upplevt sömnhet och/eller plötsliga sömnattacker måste avstå från att framföra fordon och hantera maskiner. Dessutom bör dosminskning eller avbrytande av behandlingen övervägas.

Patienter med allvarliga psykotiska störningar bör inte behandlas med dopaminagonister såvida inte de eventuella fördelarna överväger riskerna.

Ropinirol bör ges med försiktighet till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion. Biverkningar bör följas noggrant.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda ropinirol: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktos-malabsorption

På grund av risken för hypotension bör försiktighet iakttas vid behandling av patienter med allvarlig kardiovaskulär sjukdom (speciellt koronarinsufficiens).

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ropinirol metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450-isoenzymet CYP 1A2. En farmakokinetisk studie (med ropinirol 2 mg tre gånger dagligen) visade att ciprofloxacin ökade C_{max} och AUC för ropinirol med 60% respektive 84%, med potentiell risk för biverkningar. Hos patienter som behandlas med ropinirol kan dosen därför behöva justeras då läkemedel som hämmar CYP 1A2, t ex ciprofloxacin, enoxacin eller fluvoxamin, läggs till eller avslutas.

I en farmakokinetisk interaktionsstudie med ropinirol (dosering 2 mg tre gånger dagligen) och teofyllin, ett substrat för CYP 1A2, sågs ingen förändring av farmakokinetiska parametrar för ropinirol eller för teofyllin. Därför förväntas ropinirol inte konkurrera med metabolisering av andra läkemedel vars metabolism sker via enzymet CYP 1A2.

Baserad på *in-vitro* data har ropinirol liten potential för hämning av cytokrom P450 vid terapeutiska doser. Det är därför osannolikt att ropinirol påverkar farmakokinetiken hos andra läkemedel via cytokrom P450 mekanism.

Rökning kan inducera metabolism som sker via CYP 1A2, varför dosen kan behöva justeras hos patienter som slutar eller börjar röka under behandling med ropinirol.

Förhöjda plasmakoncentrationer av ropinirol har observerats hos patienter som behandlats med hormonell substitution. Hos patienter med pågående hormonell substitutionsterapi kan behandling med ropinirol påbörjas på vanligt sätt. När hormonell substitutionsterapi avbryts eller påbörjas under pågående behandling med ropinirol kan det dock bli nödvändigt att justera doseringen av ropinirol, beroende på det kliniska svaret.

Ingen farmakokinetisk interaktion har observerats mellan ropinirol och domperidon (ett läkemedel för behandling av illamående och kräkningar), varför någon dosjustering inte behöver göras för något av dessa läkemedel. Domperidon motverkar ropinirols dopaminerga verkan perifert, passerar inte över blod-hjärnbarriären och har därför ett värde som antiemetikum till patienter som behandlas med centralt verkande dopaminagonister.

Neuroleptika och andra centralt aktiva dopaminantagonister såsom sulpirid eller metoklopramid kan reducera effekten av ropinirol, varför samtidig användning av dessa läkemedel med ropinirol bör undvikas.

4.6. Graviditet och amning

Det finns ingen adekvat data avseende användning av ropinirol hos gravida kvinnor.

Djurförsök har påvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Då den potentiella risken för människa är okänd rekommenderas att ropinirol inte används under graviditet såvida inte den potentiella nyttan för patienten överväger den eventuella risken för fostret.

Ropinirol bör inte användas vid amning eftersom det kan hämma laktation.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som behandlas med ropinirol och som drabbas av sömnhet och/eller plötsliga sömnattacker måste informeras om att avstå från att framföra fordon eller utföra andra aktiviteter där nedsatt uppmärksamhet kan försätta dem själva eller andra i risk för allvarlig skada eller livsfara (t ex vid

hantering av maskiner), tills dess att sömnattackerna och sömnligheten har upphört (se även avsnitt 4.4).

4.8. Biverkningar

Biverkningarna är listade nedan enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna från kliniska prövningar anges som incidens överstigande placebo och är klassade som mycket vanliga (>1/10), vanliga (>1/100, <1/10) eller mindre vanliga (>1/1 000, <1/100).

Biverkningar anges inom varje frekvensområde efter avtagande allvarlighetsgrad.

Användning av ropinirol vid Restless Legs Syndrom

I kliniska studier vid restless legs syndrom var den vanligaste biverkan illamående, som rapporterades hos ca 30 % av patienterna. Biverkningarna var vanligtvis lätta till måttliga och upplevdes vid behandlingsstart eller vid dosökning. Ett fåtal patienter fick avbryta behandling i de kliniska studierna på grund av biverkningar.

Tabell 2 upptar biverkningar som rapporterades med ropinirol i 12-veckors kliniska studier och vars frekvens var minst 1% högre än hos de som erhöll placebo, samt biverkningar som rapporterades som mindre vanliga men som har känd association till ropinirol.

Tabell 2: Biverkningar rapporterade i 12-veckors kliniska prövningar vid Restless Legs Syndrom (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Psykiska störningar</i>	
Vanliga:	nervositet
Mindre vanliga:	konfusion
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Vanliga:	synkope, somnolens, yrsel (inklusive vertigo)
<i>Blodkärl</i>	
Mindre vanliga:	postural hypotension, hypotension
<i>Mag-tarmkanalen</i>	
Mycket vanliga:	kräkningar, illamående
Vanliga:	buksmärta
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Vanliga:	trötthet

Hallucinationer rapporterades mindre vanligt i öppna långtidsstudier.

Paradoxal försämring av Restless Legs Syndrom med symtom som uppkommer tidigare (augmentation) och återkommer tidigt på morgonen (tidig morgon-rebound) kan förekomma under behandling med ropinirol.

Handläggning vid biverkningar:

Dossänkning ska övervägas om patienten upplever signifikanta biverkningar. Om biverkningarna avtar kan gradvis upptitrering åter ske. Antiemetika som inte är centralverkande dopaminantagonister, såsom domperidon, kan användas vid behov.

Övriga erfarenheter av ropinirol:

Ropinirol är också indicerat vid behandling av Parkinsons sjukdom. Biverkningar som rapporterats vid monoterapi och tilläggsbehandling med ropinirol vid Parkinsons sjukdom, i doser upp till 24 mg/dag och med incidens överstigande placebo beskrivs i nedanstående tabell.

Tabell 3: Biverkningar rapporterade från kliniska prövningar vid Parkinsons sjukdom, med doser upp till 24 mg/dag.

<i>Psykiska störningar</i>

Vanliga:	hallucinationer, konfusion
Mindre vanliga:	ökad libido
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Mycket vanliga:	synkope, dyskinesi, somnolens
<i>Mag-tarmkanalen</i>	
Mycket vanliga:	illamående
Vanliga:	kräkningar, buksmärta, halsbränna
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Vanliga:	ödem i benen

Rapporter efter marknadsgodkännande

Vid Parkinsons sjukdom är användning av ropinirol associerat med somnolens och har i mindre vanliga fall (>1/1 000, <1/100) associerats med uttalad somnolens dagtid och plötsliga sömnattacker, detta fenomen är emellertid mycket sällsynt (<1/10 000) vid Restless Legs Syndrom.

Under behandling med ropinirol har postural hypotension eller hypotension rapporterats som en mindre vanlig biverkan (>1/1 000, <1/100) som i sällsynta fall varit allvarlig.

Mycket sällsynta fall (<1/10 000) av leverpåverkan, framförallt i form av förhöjda leverenzymvärden har rapporterats.

4.9. Överdoser

Symtom vid överdos av ropinirol kan förväntas vara relaterade till dess dopaminerga aktivitet. Sådana symtom kan lindras genom adekvat behandling med dopaminantagonister såsom neuroleptika eller metoklopramid.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Dopaminagonister, ATC-kod: N04BC04.

Verkningsmekanism

Ropinirol är en icke-ergolin D2/D3-dopaminagonist som stimulerar dopaminreceptorer i striatum.

Klinisk effekt

Adartrel ska endast förskrivas till patienter med medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom. Medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom kännetecknas i typiska fall av att patienten lider av sömnlöshet eller svåra besvär i extremiteterna.

I fyra 12-veckors effektstudier randomiserades patienter med Restless Legs Syndrom till ropinirol eller placebo och effekterna på IRLS-skalan vid vecka 12 jämfördes med baslinjevärdet. Medeldosen av ropinirol för patienter med medelsvåra till svåra besvär var 2,0 mg/dygn. I en kombinerad analys av data från patienter med medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom i de fyra 12-veckorsstudierna var den justerade skillnaden i totalpoäng på IRLS-skalan från baslinjen till vecka 12 (last observation carried forward, LOCF, intention to treat population) -4,0 poäng (95% CI -5,6, -2,4, p<0,0001). IRLS medelpoäng vid baslinjen respektive vid vecka 12 (LOCF) var 28,4 respektive 13,5 för ropinirol och 28,2 respektive 17,4 för placebo.

I en 12-veckors placebokontrollerad polysomnografistudie på patienter med Restless Legs Syndrom undersöktes effekten av behandling med ropinirol på periodiska benrörelser under sömn. En statistiskt signifikant skillnad beträffande periodiska benrörelser under sömn sågs mellan ropinirol och placebo från baslinjen till vecka 12.

Även om data är otillräckliga för att adekvat visa långtidseffekten av ropinirol vid Restless Legs Syndrom (se avsnitt 4.2) har i en 36-veckors studie visats att patienter som fortsatte behandling med ropinirol uppvisade signifikant lägre återfallsfrekvens jämfört med patienter som randomiserades till placebo (33% mot 58%, $p=0,0156$).

En kombinerad analys av data från patienter med medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom i de fyra 12-veckors placebokontrollerade studierna visade att patienter som behandlades med ropinirol rapporterade signifikanta förbättringar jämfört med placebo i parametrar som ingår i Medical Outcome Study Sleep Scale (där alla domäner utom sömnkvantitet graderas 0-100 poäng). De justerade skillnaderna mellan behandling med ropinirol och placebo var följande: sömnstörning (-15,2%, 95% CI -19,37, -10,94; $p<0,0001$), sömnkvantitet (0,7 timmar, 95% CI 0,49, 0,94; $p<0,0001$), uppfyllt sömnbehov (18,6, 95% CI 13,77, 23,45; $p<0,0001$) och somnolens under dagtid (-7,45, 95% CI -10,86, -4,23; $p<0,0001$).

Rebound-fenomen i samband med utsättning av ropinirolbehandling (s.k. end of treatment rebound) kan inte uteslutas. Även om medelvärdet av IRLS totalpoäng 7-10 dagar efter utsättning av behandlingen i kliniska studier var högre hos ropinirolbehandlade patienter än hos dem som erhöll placebo var symtomen efter utsättning i allmänhet inte svårare än vid baslinjen hos ropinirolbehandlade patienter.

De flesta som deltog i kliniska studier var av kaukasiskt ursprung.

5.2. Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Biotillgängligheten för ropinirol är cirka 50% (36-57%) och maximal plasmakoncentration (C_{max}) uppnås i genomsnitt 1,5 timmar efter administrering. I närvaro av föda fördröjs tiden till C_{max} med ca 2,6 timmar och maximal plasmakoncentration reduceras med 25 % utan att kvantiteten på biotillgänglighet påverkas. Ropinirol uppvisar stor variation i biotillgänglighet mellan individer.

Distribution

Bindning av ropinirol till plasmaproteiner är inte hög (<40%) och påverkar inte distributionen som är mycket omfattande (distributionsvolym i storleksordningen 7 liter/kg).

Metabolism

Ropinirol metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450-isoenzymet CYP 1A2. Ingen av de många bildade metaboliterna är involverade i produktens resulterande aktivitet och huvudmetaboliten har 100 gånger lägre potens än ropinirol i djurmodeller som undersöker dopaminerg funktion.

Eliminering

Ropinirol i oförändrad form liksom dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via njurarna. Genomsnittlig eliminationshalveringstid för ropinirol är 6 timmar.

Linearitet

Farmakokinetiken (C_{max} och AUC) är linjär för ropinirol över hela det terapeutiska dosintervallet mellan 0,25 mg och 4 mg, efter en engångsdos och efter upprepade doser.

Särskilda patientgrupper

Hos patienter över 65 år är en minskning av systemisk clearance för ropinirol med ca 30% möjlig.

Hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance mellan 30 och 50 ml/min) har inga förändringar i farmakokinetiken observerats. Inga data finns tillgängliga från patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Allmän toxicitet: Toxicitetsprofilen bestäms i princip av läkemedlets farmakologiska effekt: beteendeförändringar, hypoprolaktinemi, sänkt blodtryck och hjärtfrekvens, ptos och salivation. Hos endast albinoråttor har näthinne-degeneration observerats i en långtidsstudie med hög dos (50 mg/kg). Näthinne-degenerationen kan troligen vara relaterad till ökad ljusexponering.

Genotoxicitet: Genotoxicitet har inte observerats i den sedvanliga uppsättningen av *in vitro* och *in vivo* tester.

Karcinogenicitet: Två-årsstudier har utförts på mus och råttor vid doser upp till 50 mg/kg. I studien på mus visade ropinirol ingen karcinogen effekt. De enda läkemedelsrelaterade skadorna på råttor var Leydig-cellhyperplasi och testikeladenom orsakade av ropinirols prolaktinhämmande effekt. Dessa skador är att betrakta som artspecifika fenomen och utgör ingen risk vid klinisk användning på människa.

Reproduktionstoxicitet: Administrering av ropinirol till dräktiga råttor i doser som var toxiska för modern resulterade i reducerad fostervikt vid 60 mg/kg (ca 15 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa), ökad fosterdödlighet vid 90 mg/kg (ca 25 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa) och missbildningar av fingrar vid 150 mg/kg (ca 40 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa). Inga teratogena effekter sågs hos råttor vid 120 mg/kg (ca 30 gånger den AUC vid den maximala dosen hos människa) och inga indikationer på påverkan av utveckling hos kanin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat.

Filmdragering:

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172)
Röd järnoxid (E172).

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

2 år

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i originalförpackningen.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

PVC/PCTFE/aluminiumblister.
Förpackningar med 28 eller 84 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

{DD/månad/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

B. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

ADARTREL 0,25 mg filmdragerade tabletter
ropinirol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 0,25 mg ropinirol (som hydroklorid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Denna produkt innehåller laktos
Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

2 filmdragerade tabletter
12 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Används enligt läkares ordination.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat. {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C
Förvaras i originalförpackningen

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej relevant

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

{Se bilaga I. - Kompletteras nationellt}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Kompletteras nationellt}

13. BATCHNUMMER

{Kompletteras nationellt}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

{Kompletteras nationellt}

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

{Kompletteras nationellt}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADARTREL 0,25 mg filmdragerade tabletter
ropinirol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Kompletteras nationellt}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM YYYY}

4. BATCHNUMMER

Lot {XYYYYY}

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

ADARTREL 0,5 mg filmdragerade tabletter
ropinirol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 0,5 mg ropinirol (som hydroklorid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Denna produkt innehåller laktos
Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Används enligt läkares ordination.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat. {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C
Förvaras i originalförpackningen

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej relevant

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

{Se bilaga I. - Kompletteras nationellt}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Kompletteras nationellt}

13. BATCHNUMMER

{Kompletteras nationellt}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

{Kompletteras nationellt}

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

{Kompletteras nationellt}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADARTREL 0,5 mg filmdragerade tabletter
ropinirol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Kompletteras nationellt}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM YYYY}

4. BATCHNUMMER

Lot {XYYYYY}

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

ADARTREL 1 mg filmdragerade tabletter
ropinirol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 1 mg ropinirol (som hydroklorid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Denna produkt innehåller laktos
Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Används enligt läkares ordination.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat. {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C
Förvaras i originalförpackningen

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej relevant

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

{Se bilaga I. - Kompletteras nationellt}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Kompletteras nationellt}

13. BATCHNUMMER

{Kompletteras nationellt}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

{Kompletteras nationellt}

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

{Kompletteras nationellt}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADARTREL 1 mg filmdragerade tabletter
ropinirol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Kompletteras nationellt}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM YYYY}

4. BATCHNUMMER

Lot {XYYYYY}

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

ADARTREL 2 mg filmdragerade tabletter
ropinirol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 2 mg ropinirol (som hydroklorid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Denna produkt innehåller laktos
Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Används enligt läkares ordination.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat. {MM ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C
Förvaras i originalförpackningen

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej relevant

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

{Se bilaga I. - Kompletteras nationellt}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

{Kompletteras nationellt}

13. BATCHNUMMER

{Kompletteras nationellt}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

{Kompletteras nationellt}

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

{Kompletteras nationellt}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADARTREL 2 mg filmdragerade tabletter
ropinirol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoire GlaxoSmithKline

{Kompletteras nationellt}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM YYYY}

4. BATCHNUMMER

Lot {XYYYYY}

5. ÖVRIGT

C. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

ADARTREL 0,25 mg filmdragerade tabletter Ropinirol (som hydroklorid)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotek.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symptom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotek.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Adartrel är och vad det används för
2. Att tänka på innan du använder Adartrel
3. Hur du använder Adartrel
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Adartrel ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD ADARTREL ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Adartrel tillhör en grupp läkemedel som kallas dopaminagonister. Dopaminagonister har liknande verkan som dopamin, som är en naturligt förekommande kemisk substans i hjärnan.

Adartrel används för behandling av symtomen vid medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom. Vid medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom har patienterna sömnsvårigheter eller svåra besvär i sina ben eller armar.

Restless Legs Syndrom är ett tillstånd som kännetecknas av ett ohämmat behov av att röra på benen och ibland armarna, vanligen åtföljt av obehagliga känselömmelser såsom krypningar, brännande känsla eller stickningar. Dessa symptom uppträder under perioder av vila eller inaktivitet, som när man sitter eller ligger, särskilt i sängen, och försämras på kvällen eller natten. Lindring erhålls vanligtvis endast genom att gå omkring eller genom att röra på benen eller armarna, vilket ofta leder till sömnproblem.

Adartrel lindrar besvären och minskar det tvångsmässiga rörelsebehovet i benen eller armarna som stör nattsömn.

2. ATT TÄNKA PÅ INNAN DU ANVÄNDER ADARTREL

Ta inte Adartrel

- om du är allergisk (överkänslig) mot det aktiva innehållsämnet ropinirol eller något av övriga innehållsämnen i Adartrel
- om du har svår leversjukdom
- om du har svår njursjukdom

Om du är osäker är det viktigt att du talar med din läkare.

Var särskilt försiktig med Adartrel

Rådgör med din läkare innan du påbörjar behandlingen om du:

- är gravid eller tror att du är gravid
- ammar
- inte tål vissa sockerarter, t ex laktos
- har leversjukdom
- har en allvarlig hjärt- eller kärlsjukdom
- har allvarligt problem med psykisk hälsa.

I dessa situationer bör läkaren noggrant följa upp behandlingen.

När du behandlas med Adartrel ska du vara särskilt försiktig när du framför fordon eller hanterar maskiner. Om du lider av svår sömnhighet eller plötsligt somnar utan att ha känt dig sömnig ska du inte framföra fordon eller hantera maskiner samt kontakta din läkare.

Om de symtom som du behandlas för skulle försämrans under behandlingen, uppstå tidigare under dagen, efter kortare tid i vila eller uppträda i andra delar av kroppen, t ex armarna bör du kontakta din läkare som eventuellt ändrar din dosering av Adartrel.

Intag av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotek om du tar eller nyligen tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Effekten av Adartrel kan öka eller minska av andra läkemedel och vice versa. Dessa läkemedel innefattar:

- ciprofloxacin (ett antibiotikum)
- enoxacin (ett antibiotikum)
- fluvoxamin (ett läkemedel mot depression)
- teofyllin (ett läkemedel mot astma)
- hormonersättningsmedel
- antipsykotiska läkemedel och andra läkemedel som blockerar dopamin i hjärnan (t ex läkemedel som innehåller sulpirid eller metoklopramid).

Tala om för läkare:

- om du redan tar andra läkemedel mot Restless Legs Syndrom.
- om du slutar eller börjar röka medan du tar Adartrel, eftersom dosen av Adartrel då kan behöva ändras.
- om du tar Adartrel och läkaren ska förskriva annat läkemedel till dig.

Intag av Adartrel med mat och dryck

Intag av Adartrel med mat kan minska risken för illamående och kräkningar.

Graviditet

Användning av Adartrel rekommenderas inte under graviditet. Adartrel ska bara användas under graviditet efter att läkaren har bedömt nyttan för dig gentemot eventuella risker för ditt barn som ska födas. Informera din läkare om du är gravid, tror att du är gravid eller planerar att bli gravid. Din läkare kommer att råda dig om du ska sluta ta detta läkemedel.

Amning

Använd inte Adartrel när du ammar eftersom mjölkproduktionen kan påverkas. Informera din läkare om du ammar eller om du planerar att amma. Din läkare kommer att råda dig om du ska sluta ta detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Adartrel påverkar vanligtvis inte människors normala aktiviteter. Adartrel kan emellertid orsaka extrem sömnhighet och plötsliga attacker av sömn. Om du märker sådana misstänkta biverkningar måste du avstå från att framföra fordon och undvika situationer där sömnhighet eller plötslig sömn kan innebära allvarlig skaderisk eller livsfara (t ex använda maskiner) tills dessa episoder har försvunnit.

Viktig information om något (några) av innehållsämne(n) i Adartrel

Patienter som inte tål laktos bör observera att varje Adartrel tablett innehåller en liten mängd laktos. Om du tidigare har fått veta att du inte tål vissa sockerarter, ska du kontakta din läkare innan du använder detta läkemedel.

Barn

Användning av Adartrel till barn med Restless Legs Syndrom har inte studerats och därför förskrivs vanligtvis inte Adartrel till patienter under 18 år.

3. HUR DU TAR ADARTREL

Ta alltid Adartrel precis som läkaren ordinerat. Du bör kontrollera med din läkare eller apoteket om du är osäker.

Ta Adartrel en gång om dagen, varje dag vid ungefär samma tid. Adartrel tas vanligtvis strax före sänggåendet på kvällen, men kan tas upp till 3 timmar före sänggåendet.

Tabletterna ska sväljas hela tillsammans med vatten. De ska inte tuggas. Du kan ta Adartrel med eller utan samtidigt födointag. Om Adartrel tas tillsammans med föda kan illamående, som är en möjlig biverkan av Adartrel, minskas.

Dosen av Adartrel varierar individuellt. Din läkare avgör vilken daglig dos du behöver och du bör följa läkarens instruktioner. När du börjar med Adartrel kommer dosen att ökas stegvis.

Startdosen är 0,25 mg en gång dagligen. Efter två dagar kommer läkaren sannolikt att öka din dosering till 0,5 mg en gång dagligen under resten av den första behandlingsveckan. Därefter kan läkaren öka din dosering med 0,5 mg per vecka i tre veckor till en dosering på 2 mg per dag. Hos patienter som inte får tillräcklig förbättring kan dosen ökas gradvis upp till den maximala dosen som är 4 mg per dag. Efter 3 månaders behandling kan läkaren ändra din dosering eller sätta ut behandlingen beroende på dina symtom och hur du mår.

Kom ihåg att ta din medicin. Om du har problem att komma ihåg när du ska ta den kan du få råd på apoteket.

Du bör fortsätta att ta läkemedlet även om du inte märker någon förbättring, eftersom det kan ta ett antal veckor innan det börjar verka. Om du upplever att effekten av Adartrel är för kraftig eller otillräcklig ska du diskutera med din läkare. Ta inte fler tabletter än vad läkare har rekommenderat.

Om du har tagit för stor mängd av Adartrel

En person som har tagit en överdos kan få illamående och kräkningar, yrsel (eller roterande känsla), dåsighet, trötthet (mental eller fysisk), magont, svimning eller nervositet. Om du har tagit mer Adartrel än vad du ordinerats eller om någon annan har tagit din medicin ska du informera läkare omedelbart. Visa upp förpackningen.

Om du har glömt att ta Adartrel

Om du upptäcker att du glömt en dos av Adartrel ska du inte ta någon extra dos för att kompensera. Ta nästa dos vid den vanliga tiden. Om du inte tagit Adartrel under flera dagar ska du konsultera din läkare för råd om hur du ska starta behandlingen på nytt.

Om du slutar att ta Adartrel

Om dina symtom blir värre efter att behandlingen med Adartrel har upphört ska du kontakta läkare.

Om du har några ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotek.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Adartrel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Informera din läkare om du besväras av några biverkningar och som oroar dig. De vanligaste

biverkningarna av Adartrel kan inträffa vid behandlingsstarten och/eller i samband med dosökning. De är vanligtvis milda och avtar när du använt läkemedlet ett tag.

De vanligaste biverkningarna är:

- illamående och kräkningar
- yrsel (eller roterande känsla)
- dåsighet
- trötthet (mental eller fysisk)
- magsmärtor
- svimning
- nervositet.

Mindre vanliga biverkningar är förvirring och hallucinationer samt sänkt blodtryck, vilket kan medföra att du känner dig yr eller svimmar, särskilt vid uppresning från sittande eller liggande.

Under behandlingen med Adartrel kan du uppleva en ovanlig försämring av de symtom som du behandlas för (t ex att symtomen förvärras, uppstår tidigare under dagen, efter kortare tid i vila, eller uppträder i andra delar av kroppen, t ex armarna). Om detta inträffar bör du kontakta din läkare.

Om dina symtom blir värre efter att behandlingen med Adartrel har upphört ska du kontakta läkare.

I mycket sällsynta fall har förändrad leverfunktion rapporterats.

Adartrel kan orsaka uttalad sömnhet eller dåsighet på dagtid och i mycket sällsynta fall plötsliga attacker av sömn utan föregående trötthetskänsla.

Om några biverkningar blir värre eller du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apoteket så snart som möjligt.

5. HUR ADARTREL SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga på apoteket hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ropinirol (som hydroklorid).
- Övriga innehållsämnen är:
 - Tablettkärna: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat.
 - Filmdragering: hypromellos, makrogol 400, polysorbat 80 (E433), titandioxid (färgämne E171).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Detta läkemedel tillhandahålls som vita ovala filmdragerade tabletter märkta med "GS" på ena sidan och "MLE" på den andra. Varje förpackning innehåller 2 eller 12 tabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

{Se bilaga I. - Kompletteras nationellt}

Namn och adress ska tilläggas.

Tillverkare:

SmithKline Beecham Pharmaceuticals
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Storbritannien

Denna bipacksedel godkändes senast den

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

ADARTREL 0,5 mg filmdragerade tabletter Ropinirol (som hydroklorid)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotek.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symptom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotek.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Adartrel är och vad det används för
2. Att tänka på innan du använder Adartrel
3. Hur du använder Adartrel
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Adartrel ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD ADARTREL ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Adartrel tillhör en grupp läkemedel som kallas dopaminagonister. Dopaminagonister har liknande verkan som dopamin, som är en naturligt förekommande kemisk substans i hjärnan.

Adartrel används för behandling av symtomen vid medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom. Vid medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom har patienterna sömnsvårigheter eller svåra besvär i sina ben eller armar.

Restless Legs Syndrom är ett tillstånd som kännetecknas av ett ohämmat behov av att röra på benen och ibland armarna, vanligen åtföljt av obehagliga känselöppningar såsom krypningar, brännande känsla eller stickningar. Dessa symptom uppträder under perioder av vila eller inaktivitet, som när man sitter eller ligger, särskilt i sängen, och försämras på kvällen eller natten. Lindring erhålls vanligtvis endast genom att gå omkring eller genom att röra på benen eller armarna, vilket ofta leder till sömnproblem.

Adartrel lindrar besvären och minskar det tvångsmässiga rörelsebehovet i benen eller armarna som stör nattsömmen.

2. ATT TÄNKA PÅ INNAN DU ANVÄNDER ADARTREL

Ta inte Adartrel

- om du är allergisk (överkänslig) mot det aktiva innehållsämnet ropinirol eller något av övriga innehållsämnena i Adartrel
- om du har svår leversjukdom
- om du har svår njursjukdom

Om du är osäker är det viktigt att du talar med din läkare.

Var särskilt försiktig med Adartrel

Rådgör med din läkare innan du påbörjar behandlingen om du:

- är gravid eller tror att du är gravid
- ammar
- inte tål vissa sockerarter, t ex laktos
- har leversjukdom
- har en allvarlig hjärt- eller kärlsjukdom
- har allvarligt problem med psykisk hälsa.

I dessa situationer bör läkaren noggrant följa upp behandlingen.

När du behandlas med Adartrel ska du vara särskilt försiktig när du framför fordon eller hanterar maskiner. Om du lider av svår sömnhet eller plötsligt somnar utan att ha känt dig sömnig ska du inte framföra fordon eller hantera maskiner samt kontakta din läkare.

Om de symtom som du behandlas för skulle försämrans under behandlingen, uppstå tidigare under dagen, efter kortare tid i vila eller uppträda i andra delar av kroppen, t ex armarna bör du kontakta din läkare som eventuellt ändrar din dosering av Adartrel.

Intag av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotek om du tar eller nyligen tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Effekten av Adartrel kan öka eller minska av andra läkemedel och vice versa. Dessa läkemedel innefattar:

- ciprofloxacin (ett antibiotikum)
- enoxacin (ett antibiotikum)
- fluvoxamin (ett läkemedel mot depression)
- teofyllin (ett läkemedel mot astma)
- hormonersättningsmedel
- antipsykotiska läkemedel och andra läkemedel som blockerar dopamin i hjärnan (t ex läkemedel som innehåller sulpirid eller metoklopramid).

Tala om för läkare:

- om du redan tar andra läkemedel mot Restless Legs Syndrom.
- om du slutar eller börjar röka medan du tar Adartrel, eftersom dosen av Adartrel då kan behöva ändras.
- om du tar Adartrel och läkaren ska förskriva annat läkemedel till dig.

Intag av Adartrel med mat och dryck

Intag av Adartrel med mat kan minska risken för illamående och kräkningar.

Graviditet

Användning av Adartrel rekommenderas inte under graviditet. Adartrel ska bara användas under graviditet efter att läkaren har bedömt nyttan för dig gentemot eventuella risker för ditt barn som ska födas. Informera din läkare om du är gravid, tror att du är gravid eller planerar att bli gravid. Din läkare kommer att råda dig om du ska sluta ta detta läkemedel.

Amning

Använd inte Adartrel när du ammar eftersom mjölkproduktionen kan påverkas. Informera din läkare om du ammar eller om du planerar att amma. Din läkare kommer att råda dig om du ska sluta ta detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Adartrel påverkar vanligtvis inte människors normala aktiviteter. Adartrel kan emellertid orsaka extrem sömnhet och plötsliga attacker av sömn. Om du märker sådana misstänkta biverkningar måste du avstå från att framföra fordon och undvika situationer där sömnhet eller plötslig sömn kan innebära allvarlig skaderisk eller livsfara (t ex använda maskiner) tills dessa episoder har försvunnit.

Viktig information om något (några) av innehållsämne(n) i Adartrel

Patienter som inte tål laktos bör observera att varje Adartrel tablett innehåller en liten mängd laktos. Om du tidigare har fått veta att du inte tål vissa sockerarter, ska du kontakta din läkare innan du använder detta läkemedel.

Barn

Användning av Adartrel till barn med Restless Legs Syndrom har inte studerats och därför förskrivs vanligtvis inte Adartrel till patienter under 18 år.

3. HUR DU TAR ADARTREL

Ta alltid Adartrel precis som läkaren ordinerat. Du bör kontrollera med din läkare eller apoteket om du är osäker.

Ta Adartrel en gång om dagen, varje dag vid ungefär samma tid. Adartrel tas vanligtvis strax före sänggåendet på kvällen, men kan tas upp till 3 timmar före sänggåendet.

Tabletterna ska sväljas hela tillsammans med vatten. De ska inte tuggas. Du kan ta Adartrel med eller utan samtidigt födointag. Om Adartrel tas tillsammans med föda kan illamående, som är en möjlig biverkan av Adartrel, minskas.

Dosen av Adartrel varierar individuellt. Din läkare avgör vilken daglig dos du behöver och du bör följa läkarens instruktioner. När du börjar med Adartrel kommer dosen att ökas stegvis.

Startdosen är 0,25 mg en gång dagligen. Efter två dagar kommer läkaren sannolikt att öka din dosering till 0,5 mg en gång dagligen under resten av den första behandlingsveckan. Därefter kan läkaren öka din dosering med 0,5 mg per vecka i tre veckor till en dosering på 2 mg per dag. Hos patienter som inte får tillräcklig förbättring kan dosen ökas gradvis upp till den maximala dosen som är 4 mg per dag. Efter 3 månaders behandling kan läkaren ändra din dosering eller sätta ut behandlingen beroende på dina symtom och hur du mår.

Kom ihåg att ta din medicin. Om du har problem att komma ihåg när du ska ta den kan du få råd på apoteket.

Du bör fortsätta att ta läkemedlet även om du inte märker någon förbättring, eftersom det kan ta ett antal veckor innan det börjar verka. Om du upplever att effekten av Adartrel är för kraftig eller otillräcklig ska du diskutera med din läkare. Ta inte fler tabletter än vad läkare har rekommenderat.

Om du har tagit för stor mängd av Adartrel

En person som har tagit en överdos kan få illamående och kräkningar, yrsel (eller roterande känsla), dåsighet, trötthet (mental eller fysisk), magont, svimning eller nervositet. Om du har tagit mer Adartrel än vad du ordinerats eller om någon annan har tagit din medicin ska du informera läkare omedelbart. Visa upp förpackningen.

Om du har glömt att ta Adartrel

Om du upptäcker att du glömt en dos av Adartrel ska du inte ta någon extra dos för att kompensera. Ta nästa dos vid den vanliga tiden. Om du inte tagit Adartrel under flera dagar ska du konsultera din läkare för råd om hur du ska starta behandlingen på nytt.

Om du slutar att ta Adartrel

Om dina symtom blir värre efter att behandlingen med Adartrel har upphört ska du kontakta läkare.

Om du har några ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotek.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Adartrel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Informera din läkare om du besväras av några biverkningar och som oroar dig. De vanligaste

biverkningarna av Adartrel kan inträffa vid behandlingsstarten och/eller i samband med dosökning. De är vanligtvis milda och avtar när du använt läkemedlet ett tag.

De vanligaste biverkningarna är:

- illamående och kräkningar
- yrsel (eller roterande känsla)
- dåsighet
- trötthet (mental eller fysisk)
- magsmärtor
- svimning
- nervositet.

Mindre vanliga biverkningar är förvirring och hallucinationer samt sänkt blodtryck, vilket kan medföra att du känner dig yr eller svimmar, särskilt vid uppresning från sittande eller liggande.

Under behandlingen med Adartrel kan du uppleva en ovanlig försämring av de symtom som du behandlas för (t ex att symtomen förvärras, uppstår tidigare under dagen, efter kortare tid i vila, eller uppträder i andra delar av kroppen, t ex armarna). Om detta inträffar bör du kontakta din läkare.

Om dina symtom blir värre efter att behandlingen med Adartrel har upphört ska du kontakta läkare.

I mycket sällsynta fall har förändrad leverfunktion rapporterats.

Adartrel kan orsaka uttalad sömnhet eller dåsighet på dagtid och i mycket sällsynta fall plötsliga attacker av sömn utan föregående trötthetskänsla.

Om några biverkningar blir värre eller du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apoteket så snart som möjligt.

5. HUR ADARTREL SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga på apoteket hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ropinirol (som hydroklorid).
- Övriga innehållsämnen är:
 - Tablettkärna: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat.
 - Filmdragering: hypromellos, makrogol 400, titandioxid (färgämne E171), gul järnoxid (E172), röd järnoxid (E172), indigokarminaluminiumlack (E132).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Detta läkemedel tillhandahålls som gula ovala filmdragerade tabletter märkta med "GS" på ena sidan och "TES" på den andra. Varje förpackning innehåller 28 eller 84 tabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

{Se bilaga I. - Kompletteras nationellt}

Namn och adress ska tilläggas.

Tillverkare:

SmithKline Beecham Pharmaceuticals
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Storbritannien

Denna bipacksedel godkändes senast den

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

ADARTREL 1 mg filmdragerade tabletter Ropinirol (som hydroklorid)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotek.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symptom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotek.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Adartrel är och vad det används för
2. Att tänka på innan du använder Adartrel
3. Hur du använder Adartrel
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Adartrel ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD ADARTREL ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Adartrel tillhör en grupp läkemedel som kallas dopaminagonister. Dopaminagonister har liknande verkan som dopamin, som är en naturligt förekommande kemisk substans i hjärnan.

Adartrel används för behandling av symtomen vid medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom. Vid medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom har patienterna sömnsvårigheter eller svåra besvär i sina ben eller armar.

Restless Legs Syndrom är ett tillstånd som kännetecknas av ett ohämmat behov av att röra på benen och ibland armarna, vanligen åtföljt av obehagliga känselömmelser såsom krypningar, brännande känsla eller stickningar. Dessa symptom uppträder under perioder av vila eller inaktivitet, som när man sitter eller ligger, särskilt i sängen, och försämras på kvällen eller natten. Lindring erhålls vanligtvis endast genom att gå omkring eller genom att röra på benen eller armarna, vilket ofta leder till sömnproblem.

Adartrel lindrar besvären och minskar det tvångsmässiga rörelsebehovet i benen eller armarna som stör nattsömmen.

2. ATT TÄNKA PÅ INNAN DU ANVÄNDER ADARTREL

Ta inte Adartrel

- om du är allergisk (överkänslig) mot det aktiva innehållsämnet ropinirol eller något av övriga innehållsämnen i Adartrel
- om du har svår leversjukdom
- om du har svår njursjukdom

Om du är osäker är det viktigt att du talar med din läkare.

Var särskilt försiktig med Adartrel

Rådgör med din läkare innan du påbörjar behandlingen om du:

- är gravid eller tror att du är gravid
- ammar
- inte tål vissa sockerarter, t ex laktos
- har leversjukdom
- har en allvarlig hjärt- eller kärlsjukdom
- har allvarligt problem med psykisk hälsa.

I dessa situationer bör läkaren noggrant följa upp behandlingen.

När du behandlas med Adartrel ska du vara särskilt försiktig när du framför fordon eller hanterar maskiner. Om du lider av svår sömnhighet eller plötsligt somnar utan att ha känt dig sömnig ska du inte framföra fordon eller hantera maskiner samt kontakta din läkare.

Om de symtom som du behandlas för skulle försämrans under behandlingen, uppstå tidigare under dagen, efter kortare tid i vila eller uppträda i andra delar av kroppen, t ex armarna bör du kontakta din läkare som eventuellt ändrar din dosering av Adartrel.

Intag av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotek om du tar eller nyligen tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Effekten av Adartrel kan öka eller minska av andra läkemedel och vice versa. Dessa läkemedel innefattar:

- ciprofloxacin (ett antibiotikum)
- enoxacin (ett antibiotikum)
- fluvoxamin (ett läkemedel mot depression)
- teofyllin (ett läkemedel mot astma)
- hormonersättningsmedel
- antipsykotiska läkemedel och andra läkemedel som blockerar dopamin i hjärnan (t ex läkemedel som innehåller sulpirid eller metoklopramid).

Tala om för läkare:

- om du redan tar andra läkemedel mot Restless Legs Syndrom.
- om du slutar eller börjar röka medan du tar Adartrel, eftersom dosen av Adartrel då kan behöva ändras.
- om du tar Adartrel och läkaren ska förskriva annat läkemedel till dig.

Intag av Adartrel med mat och dryck

Intag av Adartrel med mat kan minska risken för illamående och kräkningar.

Graviditet

Användning av Adartrel rekommenderas inte under graviditet. Adartrel ska bara användas under graviditet efter att läkaren har bedömt nyttan för dig gentemot eventuella risker för ditt barn som ska födas. Informera din läkare om du är gravid, tror att du är gravid eller planerar att bli gravid. Din läkare kommer att råda dig om du ska sluta ta detta läkemedel.

Amning

Använd inte Adartrel när du ammar eftersom mjölkproduktionen kan påverkas. Informera din läkare om du ammar eller om du planerar att amma. Din läkare kommer att råda dig om du ska sluta ta detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Adartrel påverkar vanligtvis inte människors normala aktiviteter. Adartrel kan emellertid orsaka extrem sömnhighet och plötsliga attacker av sömn. Om du märker sådana misstänkta biverkningar måste du avstå från att framföra fordon och undvika situationer där sömnhighet eller plötslig sömn kan innebära allvarlig skaderisk eller livsfara (t ex använda maskiner) tills dessa episoder har försvunnit.

Viktig information om något (några) av innehållsämne(n) i Adartrel

Patienter som inte tål laktos bör observera att varje Adartrel tablett innehåller en liten mängd laktos. Om du tidigare har fått veta att du inte tål vissa sockerarter, ska du kontakta din läkare innan du använder detta läkemedel.

Barn

Användning av Adartrel till barn med Restless Legs Syndrom har inte studerats och därför förskrivs vanligtvis inte Adartrel till patienter under 18 år.

3. HUR DU TAR ADARTREL

Ta alltid Adartrel precis som läkaren ordinerat. Du bör kontrollera med din läkare eller apoteket om du är osäker.

Ta Adartrel en gång om dagen, varje dag vid ungefär samma tid. Adartrel tas vanligtvis strax före sänggåendet på kvällen, men kan tas upp till 3 timmar före sänggåendet.

Tabletterna ska sväljas hela tillsammans med vatten. De ska inte tuggas. Du kan ta Adartrel med eller utan samtidigt födointag. Om Adartrel tas tillsammans med föda kan illamående, som är en möjlig biverkan av Adartrel, minskas.

Dosen av Adartrel varierar individuellt. Din läkare avgör vilken daglig dos du behöver och du bör följa läkarens instruktioner. När du börjar med Adartrel kommer dosen att ökas stegvis.

Startdosen är 0,25 mg en gång dagligen. Efter två dagar kommer läkaren sannolikt att öka din dosering till 0,5 mg en gång dagligen under resten av den första behandlingsveckan. Därefter kan läkaren öka din dosering med 0,5 mg per vecka i tre veckor till en dosering på 2 mg per dag. Hos patienter som inte får tillräcklig förbättring kan dosen ökas gradvis upp till den maximala dosen som är 4 mg per dag. Efter 3 månaders behandling kan läkaren ändra din dosering eller sätta ut behandlingen beroende på dina symtom och hur du mår.

Kom ihåg att ta din medicin. Om du har problem att komma ihåg när du ska ta den kan du få råd på apoteket.

Du bör fortsätta att ta läkemedlet även om du inte märker någon förbättring, eftersom det kan ta ett antal veckor innan det börjar verka. Om du upplever att effekten av Adartrel är för kraftig eller otillräcklig ska du diskutera med din läkare. Ta inte fler tabletter än vad läkare har rekommenderat.

Om du har tagit för stor mängd av Adartrel

En person som har tagit en överdos kan få illamående och kräkningar, yrsel (eller roterande känsla), dåsighet, trötthet (mental eller fysisk), magont, svimning eller nervositet. Om du har tagit mer Adartrel än vad du ordinerats eller om någon annan har tagit din medicin ska du informera läkare omedelbart. Visa upp förpackningen.

Om du har glömt att ta Adartrel

Om du upptäcker att du glömt en dos av Adartrel ska du inte ta någon extra dos för att kompensera. Ta nästa dos vid den vanliga tiden. Om du inte tagit Adartrel under flera dagar ska du konsultera din läkare för råd om hur du ska starta behandlingen på nytt.

Om du slutar att ta Adartrel

Om dina symtom blir värre efter att behandlingen med Adartrel har upphört ska du kontakta läkare.

Om du har några ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotek.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Adartrel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Informera din läkare om du besväras av några biverkningar och som oroar dig. De vanligaste

biverkningarna av Adartrel kan inträffa vid behandlingsstarten och/eller i samband med dosökning. De är vanligtvis milda och avtar när du använt läkemedlet ett tag.

De vanligaste biverkningarna är:

- illamående och kräkningar
- yrsel (eller roterande känsla)
- dåsighet
- trötthet (mental eller fysisk)
- magsmärtor
- svimning
- nervositet.

Mindre vanliga biverkningar är förvirring och hallucinationer samt sänkt blodtryck, vilket kan medföra att du känner dig yr eller svimmar, särskilt vid uppresning från sittande eller liggande.

Under behandlingen med Adartrel kan du uppleva en ovanlig försämring av de symtom som du behandlas för (t ex att symtomen förvärras, uppstår tidigare under dagen, efter kortare tid i vila, eller uppträder i andra delar av kroppen, t ex armarna). Om detta inträffar bör du kontakta din läkare.

Om dina symtom blir värre efter att behandlingen med Adartrel har upphört ska du kontakta läkare.

I mycket sällsynta fall har förändrad leverfunktion rapporterats.

Adartrel kan orsaka uttalad sömnhet eller dåsighet på dagtid och i mycket sällsynta fall plötsliga attacker av sömn utan föregående trötthetskänsla.

Om några biverkningar blir värre eller du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apoteket så snart som möjligt.

5. HUR ADARTREL SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga på apoteket hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ropinirol (som hydroklorid).
- Övriga innehållsämnen är:
 - Tablettkärna: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat.
 - Filmdragering: hypromellos, makrogol 400, titandioxid (färgämne E171), gul järnoxid (E172), indigokarminaluminiumlack (E132).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Detta läkemedel tillhandahålls som gröna ovala filmdragerade tabletter märkta med "GS" på ena sidan och "SJG" på den andra. Varje förpackning innehåller 28 eller 84 tabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av godkännande för försäljning:

Laboratoire GlaxoSmithKline
100, route de Versailles
78163 Marly-le-Roi Cedex
France
tel +33 1 39 17800

{Se bilaga I. - Kompletteras nationellt}

Namn och adress ska tilläggas.

Tillverkare:

SmithKline Beecham Pharmaceuticals
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Storbritannien

Denna bipacksedel godkändes senast den

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

ADARTREL 2 mg filmdragerade tabletter Ropinirol (som hydroklorid)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotek.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symptom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotek.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Adartrel är och vad det används för
2. Att tänka på innan du använder Adartrel
3. Hur du använder Adartrel
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Adartrel ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD ADARTREL ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Adartrel tillhör en grupp läkemedel som kallas dopaminagonister. Dopaminagonister har liknande verkan som dopamin, som är en naturligt förekommande kemisk substans i hjärnan.

Adartrel används för behandling av symtomen vid medelsvårt till svårt idiopatiskt Restless Legs Syndrom. Vid medelsvårt till svårt Restless Legs Syndrom har patienterna sömnsvårigheter eller svåra besvär i sina ben eller armar.

Restless Legs Syndrom är ett tillstånd som kännetecknas av ett ohämmat behov av att röra på benen och ibland armarna, vanligen åtföljt av obehagliga känselömmelser såsom krypningar, brännande känsla eller stickningar. Dessa symptom uppträder under perioder av vila eller inaktivitet, som när man sitter eller ligger, särskilt i sängen, och försämras på kvällen eller natten. Lindring erhålls vanligtvis endast genom att gå omkring eller genom att röra på benen eller armarna, vilket ofta leder till sömnproblem.

Adartrel lindrar besvären och minskar det tvångsmässiga rörelsebehovet i benen eller armarna som stör nattsömn.

2. ATT TÄNKA PÅ INNAN DU ANVÄNDER ADARTREL

Ta inte Adartrel

- om du är allergisk (överkänslig) mot det aktiva innehållsämnet ropinirol eller något av övriga innehållsämnen i Adartrel
- om du har svår leversjukdom
- om du har svår njursjukdom

Om du är osäker är det viktigt att du talar med din läkare.

Var särskilt försiktig med Adartrel

Rådgör med din läkare innan du påbörjar behandlingen om du:

- är gravid eller tror att du är gravid
- ammar
- inte tål vissa sockerarter, t ex laktos
- har leversjukdom
- har en allvarlig hjärt- eller kärlsjukdom
- har allvarligt problem med psykisk hälsa.

I dessa situationer bör läkaren noggrant följa upp behandlingen.

När du behandlas med Adartrel ska du vara särskilt försiktig när du framför fordon eller hanterar maskiner. Om du lider av svår sömnhighet eller plötsligt somnar utan att ha känt dig sömnig ska du inte framföra fordon eller hantera maskiner samt kontakta din läkare.

Om de symtom som du behandlas för skulle försämrans under behandlingen, uppstå tidigare under dagen, efter kortare tid i vila eller uppträda i andra delar av kroppen, t ex armarna bör du kontakta din läkare som eventuellt ändrar din dosering av Adartrel.

Intag av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotek om du tar eller nyligen tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Effekten av Adartrel kan öka eller minska av andra läkemedel och vice versa. Dessa läkemedel innefattar:

- ciprofloxacin (ett antibiotikum)
- enoxacin (ett antibiotikum)
- fluvoxamin (ett läkemedel mot depression)
- teofyllin (ett läkemedel mot astma)
- hormonersättningsmedel
- antipsykotiska läkemedel och andra läkemedel som blockerar dopamin i hjärnan (t ex läkemedel som innehåller sulpirid eller metoklopramid).

Tala om för läkare:

- om du redan tar andra läkemedel mot Restless Legs Syndrom.
- om du slutar eller börjar röka medan du tar Adartrel, eftersom dosen av Adartrel då kan behöva ändras.
- om du tar Adartrel och läkaren ska förskriva annat läkemedel till dig.

Intag av Adartrel med mat och dryck

Intag av Adartrel med mat kan minska risken för illamående och kräkningar.

Graviditet

Användning av Adartrel rekommenderas inte under graviditet. Adartrel ska bara användas under graviditet efter att läkaren har bedömt nyttan för dig gentemot eventuella risker för ditt barn som ska födas. Informera din läkare om du är gravid, tror att du är gravid eller planerar att bli gravid. Din läkare kommer att råda dig om du ska sluta ta detta läkemedel.

Amning

Använd inte Adartrel när du ammar eftersom mjölkproduktionen kan påverkas. Informera din läkare om du ammar eller om du planerar att amma. Din läkare kommer att råda dig om du ska sluta ta detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Adartrel påverkar vanligtvis inte människors normala aktiviteter. Adartrel kan emellertid orsaka extrem sömnhighet och plötsliga attacker av sömn. Om du märker sådana misstänkta biverkningar måste du avstå från att framföra fordon och undvika situationer där sömnhighet eller plötslig sömn kan innebära allvarlig skaderisk eller livsfara (t ex använda maskiner) tills dessa episoder har försvunnit.

Viktig information om något (några) av innehållsämne(n) i Adartrel

Patienter som inte tål laktos bör observera att varje Adartrel tablett innehåller en liten mängd laktos. Om du tidigare har fått veta att du inte tål vissa sockerarter, ska du kontakta din läkare innan du använder detta läkemedel.

Barn

Användning av Adartrel till barn med Restless Legs Syndrom har inte studerats och därför förskrivs vanligtvis inte Adartrel till patienter under 18 år.

3. HUR DU TAR ADARTREL

Ta alltid Adartrel precis som läkaren ordinerat. Du bör kontrollera med din läkare eller apoteket om du är osäker.

Ta Adartrel en gång om dagen, varje dag vid ungefär samma tid. Adartrel tas vanligtvis strax före sänggåendet på kvällen, men kan tas upp till 3 timmar före sänggåendet.

Tabletterna ska sväljas hela tillsammans med vatten. De ska inte tuggas. Du kan ta Adartrel med eller utan samtidigt födointag. Om Adartrel tas tillsammans med föda kan illamående, som är en möjlig biverkan av Adartrel, minskas.

Dosen av Adartrel varierar individuellt. Din läkare avgör vilken daglig dos du behöver och du bör följa läkarens instruktioner. När du börjar med Adartrel kommer dosen att ökas stegvis.

Startdosen är 0,25 mg en gång dagligen. Efter två dagar kommer läkaren sannolikt att öka din dosering till 0,5 mg en gång dagligen under resten av den första behandlingsveckan. Därefter kan läkaren öka din dosering med 0,5 mg per vecka i tre veckor till en dosering på 2 mg per dag. Hos patienter som inte får tillräcklig förbättring kan dosen ökas gradvis upp till den maximala dosen som är 4 mg per dag. Efter 3 månaders behandling kan läkaren ändra din dosering eller sätta ut behandlingen beroende på dina symtom och hur du mår.

Kom ihåg att ta din medicin. Om du har problem att komma ihåg när du ska ta den kan du få råd på apoteket.

Du bör fortsätta att ta läkemedlet även om du inte märker någon förbättring, eftersom det kan ta ett antal veckor innan det börjar verka. Om du upplever att effekten av Adartrel är för kraftig eller otillräcklig ska du diskutera med din läkare. Ta inte fler tabletter än vad läkare har rekommenderat.

Om du har tagit för stor mängd av Adartrel

En person som har tagit en överdos kan få illamående och kräkningar, yrsel (eller roterande känsla), dåsighet, trötthet (mental eller fysisk), magont, svimning eller nervositet. Om du har tagit mer Adartrel än vad du ordinerats eller om någon annan har tagit din medicin ska du informera läkare omedelbart. Visa upp förpackningen.

Om du har glömt att ta Adartrel

Om du upptäcker att du glömt en dos av Adartrel ska du inte ta någon extra dos för att kompensera. Ta nästa dos vid den vanliga tiden. Om du inte tagit Adartrel under flera dagar ska du konsultera din läkare för råd om hur du ska starta behandlingen på nytt.

Om du slutar att ta Adartrel

Om dina symtom blir värre efter att behandlingen med Adartrel har upphört ska du kontakta läkare.

Om du har några ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotek.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Adartrel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Informera din läkare om du besväras av några biverkningar och som oroar dig. De vanligaste

biverkningarna av Adartrel kan inträffa vid behandlingsstarten och/eller i samband med dosökning. De är vanligtvis milda och avtar när du använt läkemedlet ett tag.

De vanligaste biverkningarna är:

- illamående och kräkningar
- yrsel (eller roterande känsla)
- dåsighet
- trötthet (mental eller fysisk)
- magsmärtor
- svimning
- nervositet.

Mindre vanliga biverkningar är förvirring och hallucinationer samt sänkt blodtryck, vilket kan medföra att du känner dig yr eller svimmar, särskilt vid uppresning från sittande eller liggande.

Under behandlingen med Adartrel kan du uppleva en ovanlig försämring av de symtom som du behandlas för (t ex att symtomen förvärras, uppstår tidigare under dagen, efter kortare tid i vila, eller uppträder i andra delar av kroppen, t ex armarna). Om detta inträffar bör du kontakta din läkare.

Om dina symtom blir värre efter att behandlingen med Adartrel har upphört ska du kontakta läkare.

I mycket sällsynta fall har förändrad leverfunktion rapporterats.

Adartrel kan orsaka uttalad sömnhet eller dåsighet på dagtid och i mycket sällsynta fall plötsliga attacker av sömn utan föregående trötthetskänsla.

Om några biverkningar blir värre eller du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apoteket så snart som möjligt.

5. HUR ADARTREL SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga på apoteket hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ropinirol (som hydroklorid).
- Övriga innehållsämnen är:
 - Tablettkärna: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat.
 - Filmdragering: hypromellos, makrogol 400, titandioxid (färgämne E171), gul järnoxid (E172), röd järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Detta läkemedel tillhandahålls som rosa ovala filmdragerade tabletter märkta med "GS" på ena sidan och "GYG" på den andra. Varje förpackning innehåller 28 eller 84 tabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

{Se bilaga I. - Kompletteras nationellt}

Namn och adress ska tilläggas.

Tillverkare:

SmithKline Beecham Pharmaceuticals
Manor Royal, Crawley,
West Sussex RH10 9QJ, Storbritannien

Denna bipacksedel godkändes senast den

BILAGA IV
VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Villkor som anses vara en förutsättning för säker och effektiv användning av ropinirol är följande åtagande efter godkännande (*Post-Authorisation Commitment*) som begärts av kommittén för humanläkemedel och som ska skickas till referensmedlemsstaten inom nedan angiven tid:

Område	Beskrivning	Datum
<i>Modul 5 – Klinik</i>		
Klinik	Att sända in en slutlig studierapport om den kliniska studien (ROR104836). ”A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group study to evaluate the efficacy and safety of ropinirole for 26 weeks and to further evaluate the incidence of augmentation and rebound for a further 40 weeks open label extension treatment period in subjects suffering from moderate to severe Restless Legs Syndrome.” Studien förväntas påbörjas i februari 2006 . Den förväntade rekryteringsperioden är 18 månader . Den slutgiltiga studierapporten kommer att finnas tillgänglig 6 månader efter sista patientbesöket i studien. GlaxoSmithKline förväntas sända in den slutgiltiga studierapporten senast i	juli 2009