

FICHA TÉCNICA REDUCIDA

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ADARTREL 0,25 mg comprimidos recubiertos con película

ADARTREL 0,5 mg comprimidos recubiertos con película

ADARTREL 2 mg comprimidos recubiertos con película

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 0,25 mg, 0,5 mg ó 2 mg de ropinirol (como hidrocloreuro) y excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, hipromelosa, macrogol 400, dióxido de titanio (E171), polisorbato 80 (E433), óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172), indigotina (carmin de índigo) (E132).

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

ADARTREL 0,25 mg: Comprimidos blancos, ovalados, marcados “GS” en una cara y “MLE” en la otra.

ADARTREL 0,5 mg: Comprimidos amarillos, ovalados, marcados “GS” en una cara y “TES” en la otra.

ADARTREL 2 mg: Comprimidos rosas, ovalados, marcados “GS” en una cara y “GYG” en la otra.

DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas

ADARTREL está indicado para el tratamiento sintomático del Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave.

Posología y forma de administración

Vía oral.

Adultos

Se recomienda ajustar individualmente la dosis, según la eficacia y tolerancia de la medicación. Ropinirol debe tomarse justo antes de acostarse, no obstante puede tomarse hasta 3 horas antes de retirarse a descansar. Ropinirol puede tomarse con alimentos para mejorar su tolerancia gastrointestinal.

Inicio del tratamiento (semana 1)

Se recomienda comenzar con una dosis de 0,25 mg, una vez al día (administrada como se indica en el apartado anterior) durante dos días. Si se tolera bien esta dosis, puede incrementarse hasta 0,5 mg una vez al día durante el resto de la semana 1.

Pauta de tratamiento (semana 2 en adelante)

Después del inicio del tratamiento, la dosis diaria debe aumentarse hasta que se alcance una respuesta terapéutica óptima. La dosis media utilizada en los estudios clínicos, en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, fue de 2 mg una vez al día.

La dosis puede incrementarse a 1 mg una vez al día en la semana 2. La dosis puede incrementarse después en 0,5 mg a la semana durante dos semanas siguientes hasta alcanzar una dosis de 2 mg una vez al día. En determinados pacientes, la dosis puede incrementarse gradualmente hasta un máximo de 4 mg una vez al día, para alcanzar una mejoría óptima. En los ensayos clínicos, la dosis fue incrementada en 0,5 mg cada semana hasta alcanzar una dosis de 3 mg una vez al día, y después incrementada en 1 mg hasta alcanzar la dosis máxima recomendada de 4 mg una vez al día, como se indica en la Tabla 1.

No se han investigado dosis superiores a 4 mg una vez al día en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas.

Tabla 1 Ajuste de dosis

Semana	2	3	4	5*	6*	7*
Dosis (mg)/una vez al día	1	1,5	2	2,5	3	4

* Para alcanzar una mejoría óptima en algunos pacientes

La respuesta del paciente a ropinirol debe evaluarse tras 3 meses de tratamiento. En este momento, debe considerarse la dosis prescrita y la necesidad de continuar el tratamiento. Si se interrumpe el tratamiento durante varios días, debe reiniciarse utilizando el ajuste de dosis indicado previamente.

Niños y adolescentes

ADARTREL no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Ancianos

El aclaramiento de ropinirol está disminuido en pacientes mayores de 65 años. El aumento de la dosis, debe ser gradual y ajustarse según la respuesta sintomática.

Insuficiencia renal

No es necesario realizar un ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

Insuficiencia hepática grave.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ropinirol no debe utilizarse para tratar la acatisia y tasiquinesia por neurolépticos (tendencia compulsiva a caminar inducida por neurolépticos), ni el Síndrome de Piernas Inquietas secundario (ej.: causado por insuficiencia renal, anemia ferropénica o embarazo).

Durante el tratamiento con ropinirol puede observarse un empeoramiento paradójico de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas, ocurriendo con la aparición temprana de los síntomas (potenciación) y reaparición de los mismos a primera hora de la mañana (efecto rebote temprano). Si esto ocurriera, se debe revisar el tratamiento y podría contemplarse un ajuste de la dosis o la interrupción del mismo.

En la enfermedad de Parkinson, se ha relacionado ropinirol con casos poco frecuentes de somnolencia y episodios de sueño repentino (ver sección Reacciones adversas), sin embargo, en el Síndrome de Piernas Inquietas, este fenómeno es muy raro. Se debe informar a los pacientes de este fenómeno y aconsejarles que, durante el tratamiento con ropinirol, tengan precaución al conducir vehículos o utilizar maquinaria. Los pacientes que han experimentado somnolencia y/o

un episodio de sueño repentino con el tratamiento deben abstenerse de conducir o de utilizar maquinaria. Además, puede considerarse una reducción de la dosis o la finalización del tratamiento.

Los pacientes con trastornos psicóticos graves no deben recibir tratamiento con agonistas dopaminérgicos a menos que los posibles beneficios excedan los riesgos.

Ropinirol debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática moderada. Deben monitorizarse adecuadamente los efectos adversos.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, de insuficiencia de lactosa de Lapp o síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Debido al riesgo de hipotensión, los pacientes con enfermedad cardiovascular grave (en particular, insuficiencia coronaria) deben ser tratados con precaución.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ropinirol se metaboliza principalmente por el enzima CYP1A2 del citocromo P450. Un estudio farmacocinético (con una dosis de ropinirol de 2 mg tres veces al día) reveló que ciprofloxacino incrementa la C_{max} y el AUC de ropinirol en un 60% y un 84% respectivamente, con un riesgo potencial de acontecimientos adversos. Por tanto, en pacientes que están recibiendo ropinirol, puede ser necesario ajustar la dosis de ropinirol cuando se inicia o interrumpe el tratamiento con fármacos que inhiben el CYP1A2, tales como ciprofloxacino, enoxacino o fluvoxamina.

Un estudio de interacción farmacocinética entre ropinirol (a una dosis de 2 mg tres veces al día) y teofilina, un sustrato de CYP1A2, no reveló cambios en la farmacocinética de ropinirol o de teofilina. Por lo tanto, no cabe esperar que ropinirol compita por el metabolismo de otros fármacos metabolizados por el CYP1A2.

Según datos *in vitro*, ropinirol tiene un bajo potencial para inhibir el citocromo P450 a dosis terapéuticas. Además, no es probable que ropinirol afecte la farmacocinética de otros fármacos a través de la vía del citocromo P450.

Se sabe que fumar induce el metabolismo de CYP1A2; por tanto, puede ser necesario un ajuste de dosis si los pacientes dejan o empiezan a fumar durante el tratamiento con ropinirol.

Se ha descrito un aumento en la concentración plasmática de ropinirol en pacientes tratadas con terapia hormonal sustitutiva. Si una mujer ya está recibiendo terapia hormonal sustitutiva, se puede iniciar tratamiento con ropinirol de la forma habitual. Sin embargo, si se suspende o se introduce la terapia hormonal sustitutiva durante el tratamiento con ropinirol, puede ser necesario un ajuste de la dosis de ropinirol de acuerdo con la respuesta clínica.

No se ha observado ninguna interacción farmacocinética entre ropinirol y domperidona (fármaco utilizado para tratar náuseas y vómitos), que obliguen al ajuste posológico de cualquiera de ellos. Domperidona antagoniza la acción dopaminérgica de ropinirol de forma periférica y no atraviesa la barrera hematoencefálica. De ahí su utilidad como antiemético en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos de acción central.

Los neurolépticos y otros antagonistas dopaminérgicos activos a nivel central, como sulpirida o metoclopramida, pueden disminuir la eficacia de ropinirol y, por tanto, debe evitarse el uso concomitante de estos fármacos con ropinirol.

Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de ropinirol en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Como se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos, se recomienda que no se use ropinirol durante el embarazo, a menos que el beneficio esperado para la madre sea mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Ropinirol puede inhibir la lactancia, por lo que no debe utilizarse en madres lactantes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes tratados con ropinirol y que presenten somnolencia y/o episodios de sueño repentino deben ser informados de la necesidad de abstenerse de conducir o realizar actividades para las que una alteración del estado de alerta pueda suponer un riesgo de daño grave o muerte para ellos o para otras personas (por ej. manejo de maquinaria) hasta que tales efectos se hayan resuelto (ver también sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Reacciones adversas

A continuación se presentan las reacciones adversas clasificadas por sistema corporal, órgano y frecuencia. Las frecuencias de los ensayos clínicos se determinaron como exceso de incidencia sobre placebo y se definen como muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10) o poco frecuentes (>1/1.000, <1/100).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Empleo de Ropinirol en el Síndrome de Piernas Inquietas

En los ensayos clínicos en Síndrome de Piernas Inquietas la reacción adversa más frecuente fue náuseas, que se produjeron en aproximadamente el 30% de los pacientes. Las reacciones adversas fueron normalmente de naturaleza leve a moderada y tuvieron lugar al inicio del tratamiento o cuando se aumentó la dosis; pocos pacientes abandonaron los ensayos clínicos debido a las reacciones adversas.

La tabla 2 enumera los acontecimientos adversos comunicados para ropinirol en los ensayos clínicos de 12 semanas con una frecuencia $\geq 1,0$ % mayor que la frecuencia con placebo o aquellos comunicados con poca frecuencia pero que están asociados al uso de ropinirol.

Tabla 2: Reacciones adversas comunicadas en los ensayos clínicos de 12 semanas en el Síndrome de Piernas Inquietas (ropinirol n=309, placebo n=307)

<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes	Nerviosismo
Poco frecuentes	Confusión
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Frecuentes	Síncope, somnolencia, mareo (incluyendo vértigo)
<i>Trastornos vasculares</i>	
Poco frecuentes	Hipotensión postural, hipotensión
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuentes	Vómitos, náuseas
Frecuentes	Dolor abdominal
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Fatiga

De forma poco frecuente se han notificado alucinaciones en los estudios abiertos a largo plazo.

Puede observarse un empeoramiento paradójico de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas ocurriendo con la aparición temprana de los síntomas (potenciación) y reaparición de los mismos a primera hora de la mañana (efecto rebote temprano) durante el tratamiento con ropinirol.

Manejo de las reacciones adversas

Debe considerarse una reducción de la dosis si los pacientes experimentan reacciones adversas importantes. Si cesan las reacciones adversas, puede re-establecerse un ajuste gradual de la dosis. Si es necesario, puede utilizarse medicación antiemética con antagonistas dopaminérgicos que no actúen a nivel central, como domperidona.

Otra experiencia con ropinirol

Ropinirol también está indicado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Las reacciones adversas notificadas en pacientes con enfermedad de Parkinson en tratamiento con ropinirol en monoterapia o en combinación a dosis de hasta 24 mg/día se expresan en forma de incidencia en exceso respecto a placebo.

Tabla 3: Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos en enfermedad de Parkinson a dosis de hasta 24 mg/día

<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes	Alucinaciones, confusión
Poco frecuentes	Aumento de la libido
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Muy frecuentes	Síncope, discinesia, somnolencia
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuentes	Náuseas
Frecuentes	Vómitos, dolor abdominal, ardor gástrico
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Edema en extremidades inferiores

Notificaciones post-comercialización

En la enfermedad de Parkinson, ropinirol se asocia con somnolencia y con poca frecuencia (>1/1.000, <1/100) ha sido relacionado con somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentinos, sin embargo, en el Síndrome de Piernas Inquietas, este fenómeno es muy raro (<1/10.000).

Después del tratamiento con ropinirol se han comunicado casos poco frecuentes (>1/1.000, <1/100) de hipotensión postural o hipotensión, raramente graves.

Se han notificado casos muy raros (<1/10.000) de alteraciones hepáticas, principalmente aumento de las enzimas hepáticas.

Sobredosis

En principio, los síntomas de la sobredosis de ropinirol deben estar relacionados con su actividad dopaminérgica. Estos síntomas pueden aliviarse aplicando tratamiento con antagonistas dopaminérgicos, como los neurolepticos o la metoclopramida.

DATOS FARMACÉUTICOS

Incompatibilidades

No aplicable.

Periodo de validez y Precauciones especiales de conservación

2 años.

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original.

Naturaleza y contenido del recipiente

Blíster de PVC/ Policlorotrifluoroetileno (PCTFE)/Aluminio.

ADARTREL 0,25 mg: Envases conteniendo 12 comprimidos.

ADARTREL 0,50 mg: Envases conteniendo 84 comprimidos.

ADARTREL 2 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos.

Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACION

GlaxoSmithkline, S.A.

P.T.M. C/ Severo Ochoa, 2

28760 – Tres Cantos (Madrid)

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN

Con receta médica. Cíbero de aportación reducida.

CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN FARMACÉUTICA DEL SERVICIO NACIONAL DE SALUD

Especialidad reembolsable por el Sistema Nacional de Salud.

PRESENTACIONES Y PRECIO DE VENTA AL PÚBLICO

ADARTREL 0,25 mg, envase con 12 comprimidos :	PVP: 2,43 €	PVPIVA: 2,53 €
ADARTREL 0,50 mg, envase con 84 comprimidos:	PVP: 30,89 €	PVPIVA: 32,13 €
ADARTREL 2 mg, envase con 28 comprimidos:	PVP: 25,44 €	PVPIVA: 26,46 €

Para más información, consúltese la Ficha Técnica completa del producto.