

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ROPINSTAD, 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 5,70 mg ropinirolu chlorowodorku, co odpowiada 5 mg ropinirolu (*Ropinirolum*).

Substancja pomocnicza: Jedna tabletka powlekana zawiera 96,71 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Różowe, okrągłe tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

ROPINSTAD jest wskazany do:

- leczenia choroby Parkinsona zgodnie z następującymi zasadami:
 - leczenie początkowe w monoterapii, aby opóźnić wprowadzenie do leczenia lewodopy;
 - leczenie skojarzone z lewodopą w okresie choroby, kiedy działanie lewodopy wygasa lub staje się zmienne oraz pojawiają się fluktuacje efektu terapeutycznego (efekt „końca dawki” lub fluktuacje typu „włączenie - wyłączenie”).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie doustne.

Ropinirol może być przyjmowany z pokarmem, w celu poprawienia tolerancji leku w przewodzie pokarmowym.

Zalecane jest indywidualne dostosowanie dawki zależnie od skuteczności i tolerancji produktu leczniczego.

Choroba Parkinsona:

ROPINSTAD należy przyjmować trzy razy na dobę.

Rozpoczynanie leczenia (tydzień 1- 4): Zalecana dawka początkowa wynosi 0,25 mg trzy razy na dobę przez pierwszy tydzień leczenia. Następnie dawka może być zwiększana o 0,25 mg trzy razy na dobę, zgodnie z następującym schematem.

	Tydzień 1	Tydzień 2	Tydzień 3	Tydzień 4
Pojedyncza dawka (mg)	0,25	0,5	0,75	1,0
Całkowita dawka dobową (mg)	0,75	1,5	2,25	3,0

Schemat leczenia (tydzień 5 i następne): Po początkowym okresie zwiększania dawek, można dalej zwiększać dawki, co tydzień o 0,5 do 1 mg trzy razy na dobę (tj. 1,5 do 3 mg/dobę).

Reakcja na leczenie może być widoczna podczas stosowania dawek leku w zakresie między 3 a 9 mg/dobę.

Jeśli nie osiągnięto wystarczającej kontroli objawów, dawka ropinirolu może być zwiększana aż do 24 mg/dobę. Stosowanie dawek powyżej 24 mg/dobę nie było oceniane w badaniach klinicznych, dlatego nie należy przekraczać takiej dawki.

Jeżeli ropinirol stosowany jest jako leczenie wspomagające w terapii lewodopą, dawka lewodopy może być stopniowo zmniejszona o około 20%.

W przypadku zmiany leczenia innym produktem z grupy agonistów dopaminy na leczenie ropinirolem, przed wprowadzeniem ropinirolu należy zastosować się do zaleceń producenta dotyczących sposobu odstawiania danego produktu.

Podobnie jak w przypadku innych agonistów dopaminy, ropinirol należy odstawiać stopniowo przez jeden tydzień, poprzez zmniejszanie liczby dawek podawanych w ciągu doby.

Dzieci i młodzież

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

Osoby w podeszłym wieku

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

Niewydolność nerek

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny pomiędzy 30 a 50 ml/min) nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

W przypadku dawek, których nie można zrealizować/nie są wykonalne przy tej mocy preparatu, dostępne są inne moce tego produktu leczniczego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ropinirol lub którykolwiek ze składników preparatu.

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

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie ropinirolu, zwłaszcza u pacjentów z chorobą Parkinsona, związane było z występowaniem senności i przypadków nagłego napadu snu (patrz punkt 4.8). Wystąpienie nagłego napadu snu w trakcie dnia, w niektórych przypadkach bez świadomości jego wystąpienia lub sygnałów ostrzegawczych, było zgłaszane niezbyt często. Pacjenci muszą być poinformowani o powyższych objawach i uprzedzeni o konieczności zachowania ostrożności podczas kierowania pojazdami mechanicznymi lub podczas obsługi maszyn. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizod nagłego napadu snu, muszą powstrzymać się od kierowania pojazdami mechanicznymi lub obsługi maszyn. Ponadto należy rozważyć zmniejszenie dawki ropinirolu lub zakończenie terapii.

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy, w tym ropinirolem, szczególnie w przypadku choroby Parkinsona obserwowano zaburzenia kontrolowania impulsu, obejmujące patologiczne uzależnienie od hazardu i nadaktywność seksualną oraz zwiększone libido. Zaburzenia te obserwowane były szczególnie w przypadku stosowania wysokich dawek i były one zazwyczaj odwracalne po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

Pacjenci ze znacznymi zaburzeniami psychiatrycznymi lub ze znacznymi zaburzeniami psychiatrycznymi w wywiadzie nie powinni być leczeni agonistami dopaminy, chyba, że potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem.

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

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną.

Nie należy stosować u pacjentów z rzadkimi wrodzonymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, niedoborem Lapp laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi chorobami układu krążenia (szczególnie niewydolność wieńcowa); zaleca się monitorowanie ciśnienia tętniczego, w związku z ryzykiem wystąpienia niedociśnienia, szczególnie na początku leczenia (ryzyko niedociśnienia posturalnego).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ropinirol jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP1A2 cytochromu P450. Badania farmakokinetyczne (stosowano ropinirol w dawce 2 mg trzy razy na dobę) wykazały, że cyprofloksacyna zwiększa C_{max} i AUC ropinirolu odpowiednio o 60% i 84%, i powoduje ryzyko objawów niepożądanych. Dlatego u pacjentów leczonych ropinirolem może być konieczne skorygowanie ropinirolu dawki w przypadku dołączenia lub odstawienia produktów leczniczych hamujących CYP1A2, np. cyprofloksacyny, enoksacyny, cymetydyny lub fluwoksaminy.

Badania interakcji farmakokinetycznych pomiędzy ropinirolem (w dawce 2 mg trzy razy na dobę) i teofiliną, substratem enzymu CYP1A2, nie wykazały zmian w farmakokinetyce zarówno ropinirolu jak i teofiliny. Z tego powodu nie jest spodziewane, by ropinirol wpływał na metabolizm innych produktów leczniczych metabolizowanych przez CYP1A2.

Palenie tytoniu indukuje metabolizm z udziałem CYP1A2, dlatego jeśli pacjent podczas leczenia ropinirolem przerwał lub rozpoczął palenie tytoniu, może być wymagane dostosowanie dawki.

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

Nie obserwowano interakcji farmakokinetycznych pomiędzy ropinirolem i domperidonem powodujących konieczność dostosowania dawek któregośkolwiek z produktów leczniczych.

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

Brak danych dotyczących potencjalnych interakcji ropinirolu z alkoholem. Tak jak w przypadku wszystkich leków działających ośrodkowo, pacjentów należy ostrzec przed jednoczesnym stosowaniem ropinirolu i spożywaniem alkoholu.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ropinirolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Ponieważ potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane, nie zaleca się stosowania ropinirolu podczas ciąży. Jeśli w trakcie leczenia ropinirolem potwierdzona jest ciąża, należy skonsultować się ze specjalistą.

Laktacja

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ropinirol może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Pacjenci leczeni ropinirolem, u których występują zawroty głowy (w tym zawroty głowy pochodzenia błędnikowego), senność i (lub) nagłe napady snu muszą być poinformowani o konieczności powstrzymania się od prowadzenia pojazdów mechanicznych lub wykonywania czynności, podczas których osłabiona czujność może narażać ich samych lub inne osoby na ryzyko poważnego zranienia lub śmierci (np. obsługa maszyn), dopóki takie objawy nie ustąpią (patrz także punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały pogrupowane według klasyfikacji układów i narządów.

Do klasyfikacji działań niepożądanych zastosowano następującą konwencję:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ i $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\,000$, nie znane (nie można określić częstości na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia psychiczne

Często: omamy.

Niezbyt często: reakcje psychotyczne (inne niż halucynacje), w tym delirium, urojenia, paranoja.

Terapia skojarzona w badaniach klinicznych:

Często: splątanie.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: senność

Często: zawroty głowy (w tym zawroty głowy pochodzenia błędnikowego)

Niezbyt często: nagłe napady snu, niepohamowana senność w ciągu dnia
Stosowanie ropinirolu jest związane z występowaniem senności i niezbyt często niepohamowaną sennością w ciągu dnia i nagłymi napadami snu.

Monoterapia w badaniach klinicznych:

Bardzo często: omdlenie.

Terapia skojarzona w badaniach klinicznych:

Bardzo często: dyskineza.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbędnie często: niedociśnienie, niedociśnienie ortostatyczne.
Niedociśnienie lub niedociśnienie ortostatyczne jest rzadko ciężkie.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: nudności.
Często: zgaga.

Monoterapia w badaniach klinicznych:

Często: wymioty, ból brzucha.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nie znane: reakcje wątrobowe, głównie zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Zaburzenia ogólne

Monoterapia w badaniach klinicznych:

Często: obrzęk nóg

U pacjentów z chorobą Parkinsona, leczonych agonistami dopaminy, w tym ropinirolem, szczególnie w przypadku stosowania wysokich dawek, obserwowano objawy patologicznego uzależnienia od hazardu, zwiększonego libido oraz nadaktywności seksualnej; objawy te są zazwyczaj odwracalne po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

4.9 Przedawkowanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: agonści dopaminy.

Kod ATC: N04BC04

Mechanizm działania

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

Skuteczność kliniczna w leczeniu choroby Parkinsona

Choroba Parkinsona charakteryzuje się znaczącym niedoborem dopaminy w istocie czarnej prążkowia. Ropinirol zmniejsza niedobór dopaminy poprzez pobudzenie receptorów dopaminowych w prążkowiu.

Dodatkowe działanie kliniczne

Ropinirol działając na podwzgórze i przysadkę mózgową hamuje wydzielanie prolaktyny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

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

Biodostępność ropinirolu wykazuje dużą zmienność osobniczą.

Dystrybucja

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

Metabolizm

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

Eliminacja

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

Liniowość

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

Charakterystyka zależna od populacji

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat możliwe jest zmniejszenie klirensu ropinirolu o około 30%. U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny pomiędzy 30 a 50 ml/min) nie obserwowano zmian w farmakokinetyce ropinirolu. Brak danych dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

Dzieci

Ograniczone dane farmakokinetyczne uzyskane u młodzieży (12-17 lat, n=9) wykazały, że narażenie ogólnoustrojowe po podaniu pojedynczych dawek 0,125 mg i 0,25 mg było podobne do obserwowanego u dorosłych pacjentów (patrz także punkt 4.4, podpunkt „Dzieci i młodzież”).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksykologia:

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

Genotoksyczność:

Nie obserwowano genotoksyczności w standardowym zestawie badań *in vitro* i *in vivo*.

Rakotwórczość:

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

Toksyczność reprodukcyjna:

Podawanie ciężarnym szczurom ropinirolu w dawkach toksycznych dla matki powodowało zmniejszenie masy ciała płodów podczas stosowania dawki 60 mg/kg (około 15 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka) zwiększenie obumierania płodów podczas stosowania dawki 90 mg/kg (około 25 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka) i wady wrodzone palców podczas stosowania dawki 150 mg/kg (około 40 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka). Nie stwierdzono działania teratogennego u

szczurów podczas stosowania dawki 120 mg/kg (około 30 razy AUC podczas stosowania dawki maksymalnej dla człowieka), ani wpływu na rozwój u królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokryształiczna

Sodu kroskarmeloza

Magnezu stearynian.

Otoczka tabletki:

Hypromeloza

Makrogol 400

Tytanu dwutlenek (E 171)

Polisorbat 80

Indygotyna (E132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Blister PVC/Aclar/Aluminium: 24 miesiące.

Butelka HDPE: 18 miesięcy.

Blister Aluminium/Aluminium: 3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blister PVC/Aclar/Aluminium: nie przechowywać w temperaturze powyżej 25⁰ C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Butelka HDPE: nie przechowywać w temperaturze powyżej 30⁰ C. Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Blister Aluminium/Aluminium: nie przechowywać w temperaturze powyżej 30⁰ C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aclar/Aluminium

Opakowania zawierające 21, 60, 84 lub 90 tabletek powlekanych.

Butelka HDPE z polipropylenowym zamknięciem zabezpieczającym przed otwarciem przez dzieci.

Butelka zawierająca 21, 60, 84 lub 90 tabletek powlekanych.

Blister Aluminium/Aluminium

Opakowania zawierające 21, 60, 84 lub 90 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18, DE- 61118 Bad Vilbel, Niemcy

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

Pozwolenie Nr: 15725

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

02.07.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

30.08.2011