



## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ропинирол-Чайкафарма 0,5 mg филмирани таблетки  
Ропинирол-Чайкафарма 1 mg филмирани таблетки  
Ропинирол-Чайкафарма 2 mg филмирани таблетки

Ropinirole-Tchaikapharma 0,5 mg film-coated tablets  
Ropinirole-Tchaikapharma 1 mg film-coated tablets  
Ropinirole-Tchaikapharma 2 mg film-coated tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа съответно 0,5 mg / 1 mg / 2 mg ропинорол (под формата на хидрохлорид).

За пълния списък на помощните вещества виж т.6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки с кръгла, двойноизпъкнала форма.

Таблетките са различни на цвят в зависимост от концентрацията на лекарственото вещество в тях:

*Ропинирол-Чайкафарма 0,5 mg* – жълти, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки, гладки от двете страни

*Ропинирол-Чайкафарма 1 mg* – зелени, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки, гладки от двете страни

*Ропинирол-Чайкафарма 2 mg* – светлорозови, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки, гладки от двете страни

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Терапевтични показания

Лечение на Паркинсонова болест при следните случаи:

- начална монотерапия, с цел да се отложи във времето необходимостта от започване на лечение с L-Допа.
- комбинирана терапия с L- Допа, когато в хода на заболяването ефектът на L- Допа се изчерпва или става непостоянен, и се появяват флукуации (феномени на изчерпване или "on-off" двигателни феномени).

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Препоръчва се титриране на индивидуалната дозировка съобразно клиничното повлияване и поносимост.

Ропинорол трябва да се приема три пъти дневно, за предпочитане по време на хранене, за да се подобри поносимостта от страна на гастроинтестиналния тракт.

#### *Начало на лечението*

Началната дозировка трябва да бъде 0.25 mg три пъти дневно в продължение на една седмица. След това дозировката трябва да се увеличи с по 0.25 mg три пъти дневно съгласно следната схема:



Седмица	1	2	3	4
Единична доза (mg)	0.25	0.5	0.75	1.0
Обща дневна доза (mg)	0.75	1.5	2.25	3.0

### *Терапевтичен режим*

След началното титриране може да се приложи седмично увеличение на дозата с по 0.5 до 1.0 mg три пъти дневно (1.5 – 3 mg/ден).

Терапевтично повлияване може да се наблюдава при дози между 3 и 9 mg/ден. В случай че не се постигне или поддържа адекватен контрол на симптоматиката, дозата на ропинорол може да бъде повишена до максимум 24 mg/ден. Влиянието на дозировки над 24 mg/ден не е проучвано. Когато ропинорол се прилага като допълващо лечение към L-Допа, дозировката на L-Допа може постепенно да се намали с около 20 %.

При преминаване от друг допаминов агонист на ропинорол, преди началото на терапията с ропинорол трябва да се следват указанията на производителя за прекъсване приема на предходното лекарство.

Както и при другите допаминови агонисти, лечението с ропинорол трябва да се прекъсва постепенно, чрез намаляване на броя дневни дози за период от една седмица.

### *Пациенти в напреднала възраст*

При пациенти над 65-годишна възраст клирънсът на ропинорол е намален.

Увеличаването на дозировката на ропинорол трябва да бъде постепенно и да се титрира съобразно повлияването.

### *Пациенти с увредена бъбречна функция*

При пациенти с Паркинсонова болест и леко до умерено тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс 30-50 ml/min) не е наблюдавана промяна в клирънса на ропинорол, което показва, че при тази популация не е необходимо коригиране на дозировката.

### *Деца и юноши*

Не е препоръчителна употребата на ропинорол при деца под 18 години, поради недостатъчни данни за безопасност и ефективност.

## **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към ропинорол или към някое от помощните вещества.

Не се препоръчва приложението на ропинорол при пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс < 30 ml/min) или на чернодробната функция.

## **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба**

### *Специални предупреждения*

Рядко са докладвани случаи на внезапно заспиване по време на извършване на ежедневни дейности (виж т.4.7 и т.4.8). Докладвано е, че някои от тези епизоди са настъпили без предупредителни признаци или явна дневна сънливост. Пациентите трябва да бъдат предупредени да не шофират и да избягват други опасни дейности. В случаите, в които има данни, пациентите се възстановяват след намаляване на дозировката или спиране на



лекарството; при настъпване на такова събитие трябва да се обсъди намаляване на дозировката или спиране на лекарството. В повечето случаи пациентите са приемали и друго лекарство с потенциално седативни свойства. Поради възможни адитивни ефекти трябва да се подхожда внимателно при пациенти, приемащи други седативни лекарства или алкохол успоредно с ропинорол.

Пациенти с психотични разстройства могат да бъдат лекувани с допаминови агонисти само ако потенциалната полза от лечението превишава възможните рискове.

Неподходящ при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

#### *Предпазни мерки*

Тежко сърдечно-съдово заболяване (по-специално, коронарна недостатъчност).

Препоръчва се наблюдение на кръвното налягане, особено в началото на лечението (поради риск от ортостатична хипотония).

Внимание се изисква и при лечението на пациенти с чернодробни увреждания.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не е наблюдавано фармакокинетично взаимодействие между ропинорол и L-Допа или домперидон (антиеметик), което би наложило коригиране на дозировката на някое от лекарствата.

Повишени плазмени концентрации на ропинорол са наблюдавани при пациенти, лекувани с високи дози естрогени. При пациенти на хормон-заместителна терапия лечението с ропинорол може да започне по обичайния начин. Но ако хормон-заместителната терапия бъде спряна или въведена по време на лечението с ропинорол, може да се наложи коригиране на дозировката на ропинорол в съответствие с клиничното повлияване.

Ропинорол се метаболизира основно чрез изоензим цитохром-P450 CYP 1A2.

Фармакокинетично проучване при пациенти с Паркинсонова болест показва, че ципрофлоксацин увеличава  $C_{max}$  и AUC на ропинорол съответно с 60 % и 84 %, което е свързано с потенциален риск от нежелани реакции. От това следва, че при пациенти, които вече приемат ропинорол, може да се окаже необходимо дозировката да се коригира, в случай че се започва или спира лечение с лекарства, за които се знае, че инхибират CYP 1A2 като ципрофлоксацин, еноксацин или флувоксамин.

В проучване при пациенти с Паркинсонова болест на фармакокинетичните взаимодействия на ропинорол (приеман в доза 2 mg, три пъти дневно) и теофилин, като субстрат на CYP 1A2, не са наблюдавани промени във фармакокинетиката нито на ропинорол, нито на теофилин.

Тютюнопушенето индуцира CYP1A2 метаболизма, затова ако пациента спре или започне да пуши, е необходимо да се коригира дозата ропинорол.

Невролептици и други централно действащи допаминови антагонисти (сулпирид или метоклопрамид) могат да понижат ефективността на ропинорол, поради което едновременното им приложение трябва да се избягва.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### *Бременност*

В изпитвания с лабораторни животни, приложението на Ropinirole Tabletts при бременни плъхове, в токсични за майката дози, е довело до намаляване телесната маса на плода при доза 60 mg/kg, увеличение на смъртността на плода при доза 90 mg/kg и малформация на



пръстите при доза 150 mg/kg. При доза от 120 mg/kg не е наблюдаван тератогенен ефект при плъхове, а също така не са установени проблеми с развитието на плода при зайци. Не са провеждани изпитвания с ропинорол по време на бременност при хора. Поради това ропинорол не трябва да се прилага по време на бременност. Ако по време на лечение с ропинорол настъпи бременност, трябва да се потърси специализирана консултация.

#### *Кърмене*

Ропинорол не трябва да се прилага по време на кърмене, тъй като може да потисне лактацията.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Съобщавани са редки случаи на внезапно заспиване. Възможно е тези епизоди да бъдат животозастрашаващи в зависимост от обстоятелствата, а в някои случаи са настъпвали без никакви предупредителни признаци. Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират и да избягват други потенциално опасни дейности.

При настъпване на такова събитие трябва да се обсъди намаляване на дозировката или спиране на лечението с ропинорол. В повечето случаи пациентите са приемали и друго лекарство с потенциално седативно свойство.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е дозозависима. Данните, въз основа на които става класифицирането им, са от клинични или постмаркетингови проучвания.

##### *Много чести (> 1/10)*

- стомашно-чревни нарушения – гадене, повръщане
- нарушения на нервната система – синкоп, дискинезия, сомноленция (сънливост) - при дози до 24 mg/дневно

##### *Чести (> 1/100, < 1/10)*

- стомашно-чревни нарушения – абдоминална болка, киселини в стомаха
- психични нарушения – смущения, обърканост, халюцинации, нервност
- нарушения на нервната система – синкоп, сомноленция, умора, изтощение, гадене и виене на свят (при дози 3 - 4 mg/дневно).

##### *Нечести (> 1/1 000, < 1/100)*

- психични нарушения – повишено либидо
- съдови нарушения – хипотония, ортостатична хипотония

##### *Много редки (< 1/10 000)*

- хепато-билиарни нарушения – чернодробни реакции, характеризиращи се с повишени нива на чернодробните ензими

Както и при останалите допаминергични лекарства в пострегистрационния период, рядко са съобщавани силно изразена сънливост и/или внезапно заспиване, в някои случаи по време на шофиране. Пациентите, при които са налице тези явления, не могат да устоят на силното желание за сън и при събуждането може да не си спомнят да са чувствали умора преди заспиването. В повечето случаи пациентите са приемали съпътстващо лекарство с потенциално седативно свойство. Няма ясна връзка между терапевтичната доза или продължителността на лечението и настъпването на симптомите.

Най-често съобщаваните нежелани реакции при комедикация с L-Дора са дискинезия, гадене, халюцинации и обърканост, киселини в стомаха.

#### **4.9. Предозиране**



Няма данни за предозиране с ропинорол. Очаква се симптоматиката при предозиране на ропинорол да е свързана с неговото допаминергично действие. Тези симптоми могат да бъдат облекчени чрез подходящо лечение с допаминови антагонисти като невролептици или метоклопрамид.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: N04BC 04

Фармакотерапевтична група: неерголинов допаминергичен агонист

Паркинсоновата болест се характеризира с отчетлив допаминов дефицит в системата *pigra striata*. Ропинорол намалява този дефицит чрез стимулиране на стриаталните допаминови рецептори.

Ропинорол действа в хипоталамуса и хипофизата като инхибира секрецията на пролактин.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

#### *Абсорбция*

Резорбцията на ропинорол при перорален прием е бърза. Бионаличността на ропинорол е приблизително 50 % (36 до 57 %) и средните максимални концентрации на лекарството се достигат за средно време от 1,5 часа след приема на дозата. Наблюдава се широка вариабилност в стойностите на фармакокинетичните параметри между отделните пациенти. Увеличението на системната експозиция ( $C_{max}$  и AUC) след еднократен прием е пропорционално на увеличението на дозата в рамките на терапевтичния дозов диапазон.

#### *Разпределение*

Свързването на лекарството с плазмените протеини е ниско (10 – 40 %). Поради високата си липофилност ропинорол показва голям обем на разпределение (средно 6,7 l/kg в диапазон 3,4 до 19,5 l/kg).

#### *Метаболизъм*

Оксидативният метаболизъм на ропинорол се осъществява главно от изоензима цитохром-P450 CYP1A2. Ропинорол се екскретира предимно в урината под формата на метаболити. Главният метаболит е най-малко 100 пъти по-слабо активен от Ропинорол-Чайкафармаол в животински модели на допаминергичната функция.

#### *Елиминиране*

Непроменения ропинорол и неговите метаболити главно се екскретират чрез бъбреците. Елиминира се от системната циркулация със средно време на полуживот около 6 часа (диапазон 3,4 – 10,2 часа) и явен клирънс след перорален прием 58,7 l/h (диапазон 18,5 – 132 л/х).

При пациенти в напреднала възраст е възможна редукция на системния клирънс с около 30 %.

При пациенти с лека или умерена степен на бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс между 30 и 50 ml/min), не са наблюдавани промени във фармакокинетиката на ропинорол.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

#### *Обща токсикология*



Токсикогичният профил по принцип се определя от фармакологичното действие на лекарството (промени в поведението, хипопрولاктинемия, понижаване на кръвното налягане и сърдечната честота, птоза и саливация). Само при плъх албинос е наблюдавана дегенерация на ретината при висока доза (50 mg/kg), вероятно асоциирана с увеличена експозиция на светлина.

#### Генотоксичност

В поредица от обичайни изследвания *in vivo* и *in vitro* не е наблюдавана генотоксичност.

#### Карциногенност

В проведени двугодишни проучвания с дози до 50 mg/kg при мишки и плъхове не е установен карциногенен ефект при мишките. При плъховете единствените свързани с лекарството лезии са хиперплазия на Лайдиговите клетки и аденом в тестисите в резултат на хипопрولاктинемичния ефект на ропинорол. Счита се, че тези лезии са видовоспецифични и не представляват риск по отношение на клиничната употреба на Ропинирол-Чайкафармаол.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Таблетките с различна концентрация на ропинорол се различават по цвят. Поради тази причина съставът на филмовото покритие при различните концентрации е различен.

Съставът на таблетките и вариациите на филмовото покритие са представени в таблицата по-долу.

Помощно вещество	Филмирана таблетка от 0.5 mg жълти на цвят	Филмирана таблетка от 1,0 mg зелена на цвят	Филмирана таблетка от 2,0 mg светлорозова на цвят
<b>Сърцевина на таблетка</b>			
Микрокристална целулоза (Avicel PH 101)	54.25 mg	54.25 mg	54.25 mg
Лактоза монохидрат	54.25 mg	54.25 mg	54.25 mg
Кроскармелоза натрий	4.50 mg	4.50 mg	4.50 mg
Хипромелоза (5cps)	1.00 mg	1.00 mg	1.00 mg
Микрокристална целулоза (Avicel PH 102)	34.43 mg	33.86 mg	32.72 mg
Магнезиев стеарат	1.00 mg	1.00 mg	1.00 mg
<b>Филмово покритие</b>			
Хипромелоза (6cps)	2.40 mg	3.00 mg	2.382 mg
Титанов диоксид (E171)	1.80 mg	-	1.90 mg
Макрогол 400	0.70 mg	0.40 mg	0.70 mg
Железен оксид червен(E172)	-	-	0.013 mg
Железен оксид Жълт (E172)	0.100 mg	-	-
Спектракол зелено	-	1.600 mg	-
<b>Общо тегло на таблетката</b>	<b>155.00 mg</b>	<b>155.00 mg</b>	



--	--	--	--

Състав на Спектракол зелено- Железен оксид Жълт 18.75 %w/w (E 172), Титаниев диоксид 74.22 %w/w (E 171) и Индиго кармин Алуминий LK 7.03 %w/w (E 132).

#### **6.2. Несъвместимости**

Не е приложимо

#### **6.3. Срок на годност**

2 години

#### **6.4. Специални условия на съхранение**

Този продукт трябва да се съхранява на сухо и защитено от светлина място при температура под 25 °C.

#### **6.5. Данни за опаковката**

В една картонена кутия се съдържат:

- HDPE контейнер с 20 филмирани таблетки и листовка за пациента.
- HDPE контейнер с 84 филмирани таблетки и листовка за пациента.
- два PVC/PVDC/Al блистера x 10 филмирани таблетки

#### **6.6. Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него**

Няма

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД  
гр. София 1172 , “Г. М. Димитров” № 1, България  
тел: +359 2 962 54 54  
факс: +359 2 9603 703  
e-mail: info@tchaikapharma.com

### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Ропинирол-Чайкафарма 0,5 mg филмирани таблетки - No II-0960 / 29.10.2007 г.  
Ропинирол-Чайкафарма 1 mg филмирани таблетки - No II-0959 / 29.10.2007 г.  
Ропинирол-Чайкафарма 2 mg филмирани таблетки - No II-0958 / 29.10.2007 г.

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА**

29.10.2007 г.



**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Март, 2008