

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film
ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film
ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film:

Una compressa rivestita con film contiene 0,285 mg di ropinirolo cloridrato, corrispondente a 0,25 mg di ropinirolo.

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film:

Una compressa rivestita con film contiene 0,57 mg di ropinirolo cloridrato, corrispondente a 0,5 mg di ropinirolo.

ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film:

Una compressa rivestita con film contiene 1,14 mg di ropinirolo cloridrato, corrispondente a 1 mg di ropinirolo.

ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film:

Una compressa rivestita con film contiene 2,28 mg di ropinirolo cloridrato, corrispondente a 2 mg di ropinirolo.

Eccipiente(i) con effetto noto:

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film:

Ogni compressa rivestita con film contiene 101,85 mg di lattosio.

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film:

Ogni compressa rivestita con film contiene 101,58 mg di lattosio.

ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film:

Ogni compressa rivestita con film contiene 101,04 mg di lattosio.

ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film:

Ogni compressa rivestita con film contiene 99,96 mg di lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film:

Compresse rivestite con film rotonde di colore bianco.

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film:

Compresse rivestite con film rotonde di colore giallo.

ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film:

Compresse rivestite con film rotonde di colore verde.

ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film:

Compresse rivestite con film rotonde di colore rosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ropinirolo EG è indicato per il

- Trattamento del morbo di Parkinson nelle seguenti condizioni:
 - Trattamento iniziale come monoterapia, in modo da posticipare l'assunzione di levodopa

- in combinazione con levodopa, durante il corso della malattia, quando l'effetto della terapia con levodopa si affievolisce o diviene instabile, e quando si verificano fluttuazioni nell'effetto terapeutico (fluttuazioni del tipo deterioramento "di fine dose" o tipi di fluttuazioni "on-off").
- Trattamento sintomatico della sindrome delle gambe senza riposo (RLS) idiopatica in forma da moderata a grave (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso orale.

Adulti

Ropinirolo EG può essere assunto con il cibo per migliorarne la tollerabilità gastrointestinale.

È raccomandato la titolazione della dose individuale in funzione dell'efficacia e della tollerabilità.

Morbo di Parkinson:

Il ropinirolo deve essere assunto tre volte al giorno.

Inizio del trattamento

La dose iniziale di ropinirolo dovrebbe essere 0,25 mg tre volte al giorno per 1 settimana. Pertanto, la dose di ropinirolo può essere aumentata di 0,25 mg per ciascuna delle tre somministrazioni giornaliere, secondo lo schema seguente

	Settimana			
	1	2	3	4
Dose unitaria di ropinirolo (mg)	0.25	0.5	0.75	1.0
Dose totale giornaliera di ropinirolo (mg)	0.75	1.5	2.25	3.0

Schema terapeutico

Dopo titolazione iniziale, l'aumento settimanale di ropinirolo è da 0,5 a 1 mg per tre volte al giorno (da 1,5 a 3 mg/die)

La risposta terapeutica può essere raggiunta con una dose media compresa tra 3 e 9 mg/die.

Nel caso non si ottenga o non si mantenga un sufficiente controllo dei sintomi, dopo l'iniziale titolazione come descritto sopra, la dose di ropinirolo può essere aumentata fino a 24 mg/die.

Dosi di ropinirolo superiori ai 24 mg/die non sono state studiate.

Se si interrompe il trattamento per uno o più giorni si deve considerare una nuova titolazione della dose (vedere sopra).

Quando Ropinirolo EG viene somministrato come terapia di associazione con levodopa, la dose concomitante di levodopa può essere ridotta gradualmente in base alla risposta sintomatica. Negli studi clinici, la dose di levodopa è stata ridotta gradualmente di circa il 20% nei pazienti trattati con Ropinirolo EG come terapia di associazione. In pazienti con morbo di Parkinson allo stadio avanzato in cura con ropinirolo in combinazione con levodopa, può manifestarsi discinesia durante la titolazione iniziale del ropinirolo. Negli studi clinici è stato dimostrato che una riduzione della dose di levodopa può migliorare la discinesia (vedere paragrafo 4.8).

Qualora ropinirolo venga impiegato in sostituzione di un altro agonista della dopamina, la sospensione del trattamento precedente deve essere effettuata seguendo scrupolosamente lo schema previsto dal titolare per tale prodotto, prima di passare alla somministrazione di ropinirolo.

Come per gli altri agonisti della dopamina, è necessario sospendere il trattamento con ropinirolo gradualmente riducendo il numero di somministrazioni giornaliere nell'arco di una settimana. .

Sindrome delle gambe senza riposo:

Il ropinirolo deve essere preso prima di andare a letto, tuttavia la dose può essere assunta fino a tre ore prima di coricarsi.

Inizio del trattamento (settimana 1):

Si raccomanda una dose iniziale di 0,25 mg una volta al giorno (sommministrata come da istruzioni sopra indicate) per 2 giorni. Se la dose viene ben tollerata viene aumentata a 0,5 mg una volta al giorno per i restanti 5 giorni della settimana 1.

Schema terapeutico (dalla settimana 2 in poi):

Successivamente alla fase iniziale del trattamento, la dose giornaliera deve essere aumentata fino a quando non si raggiunga la risposta terapeutica ottimale. La dose media negli studi clinici, nei pazienti affetti da sindrome delle gambe senza riposo da moderata a grave, è stata di 2 mg una volta al giorno.

La dose può essere aumentata a 1 mg una volta al giorno nella seconda settimana. La dose può poi essere aumentata di 0,5 mg a settimana, nel corso delle due settimane successive, fino ad una dose di 2 mg una volta al giorno. In alcuni pazienti, per raggiungere il miglioramento ottimale, la dose può essere aumentata gradualmente fino ad un massimo di 4 mg una volta al giorno. Negli studi clinici la dose è stata aumentata di 0,5 mg ogni settimana fino a 3 mg una volta al giorno e successivamente di 1 mg fino alla dose massima raccomandata di 4 mg una volta al giorno, come riportato in tabella sotto.

Dosi superiori a 4 mg una volta al giorno non sono state studiate nei pazienti con sindrome delle gambe senza riposo (RLS).

Titolazione della dose

Settimana	2	3	4	5*	6*	7*
Dose (mg)/ una volta al giorno	1	1.5	2	2.5	3	4

* Per raggiungere il miglioramento ottimale in alcuni pazienti.

L'efficacia del trattamento con ropinirolo non è stata dimostrata oltre 12 settimane (vedere paragrafo 5.1).

La risposta del paziente al ropinirolo deve essere valutata dopo 12 settimane di trattamento e deve essere riconsiderata la necessità di sospendere il trattamento.

Se si dovesse sospendere il trattamento per un periodo superiore ad alcuni giorni, il trattamento deve ricominciare seguendo il regime posologico ad incrementi progressivi come sopra indicato.

Informazioni generali per tutte le indicazioni terapeutiche

Interruzione del trattamento

La sospensione brusca della terapia dopaminergica può portare allo sviluppo di una sindrome neurolettica maligna (vedere paragrafo 4.4).

Bambini ed adolescenti

Non si raccomanda l'impiego di Ropinirolo EG nei bambini con meno di 18 anni di età non essendo disponibili dati di sicurezza ed efficacia.

Pazienti anziani

Nei pazienti di 65 anni o al di sopra, la clearance del ropinirolo diminuisce di circa il 15%. Sebbene non sia richiesto un aggiustamento della dose, la dose di ropinirolo dovrebbe essere titolata individualmente, monitorando con cautela la tollerabilità, per una risposta clinica ottimale.

Insufficienza renale

Non è stata osservata alcuna modifica nella clearance del ropinirolo in pazienti con insufficienza renale da moderata a grave (clearance della creatinina tra 30 e 50 ml/min), ciò indica che non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio in questa popolazione.

Non è stato studiato l'uso del ropinirolo in pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore di 30 ml/min) senza un processo regolare di emodialisi.

Morbo di Parkinson

Uno studio sull'utilizzo di ropinirolo in pazienti con insufficienza renale allo stadio terminale (pazienti in emodialisi), ha dimostrato che un aggiustamento della dose in questi pazienti è necessaria come segue: la dose iniziale di ropinirolo deve essere di 0,25 mg tre volte al giorno. Un ulteriore aumento della dose deve basarsi sulla tollerabilità e sull'efficacia. In pazienti sottoposti a regolare emodialisi, la dose massima

raccomandata di Ropinirolo EG è di 18 mg/die. Non sono richieste dosi supplementari dopo emodialisi (vedere paragrafo 5.2).

Sindrome delle Gambe Senza Riposo

Uno studio sull'utilizzo di ropinirolo in pazienti con insufficienza renale allo stadio terminale (pazienti in emodialisi), ha dimostrato che un aggiustamento della dose in questi pazienti è necessaria come segue: la dose iniziale raccomandata di Ropinirolo EG è di 0,25 mg una volta al giorno. Un ulteriore aumento della dose deve basarsi sulla tollerabilità e sull'efficacia. La dose massima raccomandata di Ropinirolo EG in pazienti sottoposti ad emodialisi è 3 mg/die. Non sono richieste dosi supplementari dopo emodialisi (vedere paragrafo 5.2).

Per dosi non realizzabili/praticabili con questa formulazione sono disponibili altre formulazioni di questo medicinale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Grave insufficienza renale (clearance della creatinina <30 ml/min) senza emodialisi regolare.
- Compromissione della funzionalità epatica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il ropinirolo è stato associato a sonnolenza e ad episodi di attacchi di sonno improvvisi soprattutto in pazienti con morbo di Parkinson (vedere paragrafo 4.8). L'insorgenza di sonno improvviso durante lo svolgimento delle attività quotidiane è stata riportata non di frequente ed in alcuni casi senza che ve ne fosse consapevolezza o segni di avvertimento, tuttavia, nella Sindrome delle Gambe Senza Riposo, questo fenomeno è molto raro. I pazienti devono essere informati di tale fenomeno e consigliati di prestare attenzione durante la guida o l'utilizzo di macchinari nel corso del trattamento con ropinirolo. Pazienti che hanno riscontrato sonnolenza e/o episodi di attacchi di sonno improvvisi devono astenersi dalla guida o dall'utilizzo di macchinari. Inoltre, è opportuno considerare una riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia.

Ropinirolo può indurre sindrome da disregolazione dopaminergica (SDD) risultante in un uso eccessivo del medicinale.

Disturbi nel controllo degli impulsi

I pazienti devono essere regolarmente monitorati per lo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi. I pazienti e coloro che se ne prendono cura devono essere consapevoli che i sintomi comportamentali del disturbo del controllo degli impulsi incluso gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo o spesa eccessiva, bulimia e impulso incontrollato ad alimentarsi possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina, incluso Ropinirolo EG. Una riduzione della dose/sospensione graduale fino ad interruzione dovrebbero essere considerati se tali sintomi si sviluppano.

Sindrome neurolettica maligna

Una brusca interruzione della terapia dopaminergica può comportare l'insorgenza di una sindrome neurolettica maligna. Si consiglia quindi di sospendere il trattamento gradualmente (vedere paragrafo 4.2).

Il ropinirolo non deve essere usato per il trattamento di acatisia neurolettica, tachinesia (tendenza compulsiva a camminare, indotta da neurolettici), o di sindrome delle gambe senza riposo secondaria (causata per esempio da insufficienza renale, anemia da carenza di ferro o gravidanza).

È stato osservato durante il trattamento con ropinirolo un peggioramento paradossoso dei sintomi della sindrome delle gambe senza riposo, descritto come anticipazione dei sintomi (o esordio precoce, aumento dell'intensità o diffusione dei sintomi agli arti precedentemente non affetti), e che si ripresenta nelle prime ore della mattina (ripresa dei sintomi al mattino presto). Se ciò accade, l'adeguatezza del trattamento con ropinirolo deve essere rivisto e può essere preso in considerazione un aggiustamento della dose o la sospensione del trattamento (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti affetti da disturbi psicotici maggiori o con una storia di disturbi psicotici maggiori devono essere trattati con agonisti della dopamina solo se il potenziale beneficio è superiore al rischio.

A causa del rischio di ipotensione, si raccomanda di monitorare la pressione ematica, in particolare all'inizio del trattamento in pazienti con grave insufficienza cardiovascolare (soprattutto insufficienza coronarica).

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp-lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il ropinirolo viene metabolizzato principalmente dall'isoenzima CYP1A2 del citocromo P450. Uno studio di farmacocinetica (con una dose di ropinirolo di 2 mg, tre volte al giorno) ha evidenziato che la ciprofloxacina aumenta la C_{max} e l'AUC del ropinirolo del 60% e 84% rispettivamente, con un potenziale rischio di eventi avversi. Pertanto, in pazienti già in trattamento con il ropinirolo, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose qualora farmaci noti come inibitori del CYP1A2 ad esempio ciprofloxacina, enoxacina, cimetidina o fluvoxamina, venissero introdotti o sospesi.

Uno studio di interazione farmacocinetica tra il ropinirolo (alla dose di 2 mg, tre volte al giorno) e la teofillina, un substrato del CYP1A2, non ha mostrato alcuna modifica della farmacocinetica sia del ropinirolo che della teofillina. Pertanto non ci si attende che il ropinirolo competa con il metabolismo di altri farmaci che sono metabolizzati dal CYP1A2.

Sulla base di dati *in vitro*, il ropinirolo alle dosi terapeutiche ha un ridotto potenziale di inibizione del citocromo P450. Pertanto è improbabile che il ropinirolo influenzi la farmacocinetica di altri farmaci mediante un meccanismo mediato dal citocromo P450.

È noto che il fumo di sigaretta induce il metabolismo del CYP1A2, pertanto, se i pazienti iniziano o smettono di fumare durante il trattamento con il ropinirolo, può rendersi necessario un aggiustamento della dose.

Aumentate concentrazioni plasmatiche del ropinirolo sono state osservate in soggetti trattati con terapia ormonale sostitutiva (TOS). In soggetti già sottoposti a terapia ormonale sostitutiva, il trattamento con il ropinirolo può essere iniziato secondo i normali schemi terapeutici. Tuttavia se la TOS viene iniziata o interrotta durante il trattamento con il ropinirolo, le dosi di quest'ultimo potrebbero richiedere eventuali aggiustamenti, in funzione della risposta clinica.

Non sono state osservate interazioni farmacocinetiche tra il ropinirolo e la levodopa o il domperidone tali da richiedere un aggiustamento della dose dell'uno o dell'altro farmaco.

I neurolettici ed altri antagonisti della dopamina con attività centrale, quali sulpiride o metoclopramide, possono diminuire l'efficacia del ropinirolo e, pertanto, deve essere evitato l'uso concomitante di tali farmaci con il ropinirolo.

Nei pazienti trattati con ropinirolo in combinazione con antagonisti della vitamina K sono stati riportati casi di alterazioni dell'INR. Va assicurata un'aumentata vigilanza clinica e biologica (INR).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati sull'uso del ropinirolo nelle donne in stato di gravidanza.

Studi sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Dato che il potenziale rischio per l'uomo è sconosciuto, si raccomanda di non usare il ropinirolo durante la gravidanza a meno che il potenziale beneficio della paziente superi il potenziale rischio per il feto.

Allattamento

Il ropinirolo non deve essere usato nelle madri che allattano, in quanto può inibire la lattazione.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Pazienti in trattamento con il ropinirolo che presentano sonnolenza e/o episodi di attacchi di sonno improvvisi devono essere informati di astenersi dalla guida o dall'intraprendere attività in cui una diminuita attenzione

può mettere essi stessi o gli altri a rischio di gravi danni o morte (per esempio operare su macchinari) fino a quando tali episodi ricorrenti e la sonnolenza non si siano risolti (vedere anche paragrafo 4.4).

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per classe di organo e frequenza.

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Uso del ropinirolo nella sindrome delle gambe senza riposo:

Negli studi clinici condotti sulla sindrome delle gambe senza riposo la più comune reazione avversa è stata la nausea (circa il 30% dei pazienti). Gli effetti indesiderati sono stati generalmente da lievi a moderati e sono comparsi all'inizio della terapia o al momento dell'incremento della dose e pochi pazienti hanno interrotto lo studio clinico a causa degli effetti indesiderati.

La tabella 1 elenca le reazioni avverse riportate per il ropinirolo negli studi clinici della durata di 12 settimane con incidenze $> 1,0\%$ rispetto al placebo o quelle non comuni ma note per essere associate al ropinirolo.

Tabella 1

Reazioni avverse riportate negli studi clinici della durata di 12 settimane per la Sindrome delle gambe senza riposo (ropinirolo n = 309, placebo n = 307)

<i>Disturbi psichiatrici</i>	
Comune	Nervosismo
Non comune	Stato confusionale
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
Comune	Sincope, sonnolenza, capogiri (incluse vertigini)
<i>Patologie vascolari</i>	
Non comune	Ipotensione posturale, ipotensione
<i>Patologie gastrointestinali</i>	
Molto comune	Vomito, nausea
Comune	Dolore addominale
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	
Comune	Affaticamento

Tabella 2

Reazioni avverse riportate in altri studi clinici sulla Sindrome delle Gambe Senza Riposo

<i>Disturbi psichiatrici</i>	
Non comune	Allucinazioni
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
Comune	Anticipazione, ripresa dei sintomi al mattino presto (vedere paragrafo 4.4)

Trattamento degli eventi avversi

Se i pazienti presentano effetti indesiderati significativi, deve essere presa in considerazione la riduzione della dose. Se gli effetti indesiderati cessano, può essere attuato di nuovo un graduale incremento della dose.

Farmaci anti-nausea antagonisti della dopamina non attivi centralmente, quali il domperidone, possono essere usati se necessario.

Altre esperienze con ropinirolo

Ropinirolo è indicato anche per il trattamento del morbo di Parkinson. Le reazioni avverse riportate in pazienti con morbo di Parkinson in monoterapia con ropinirolo e terapia aggiuntiva a dosi fino a 24 mg/die con un'incidenza superiore al placebo sono descritte di seguito.

Tabella 3

Reazioni avverse riportate negli studi clinici del morbo di Parkinson a dosi fino a 24 mg/die

<i>Disturbi psichiatrici</i>	
Comune	Allucinazioni, confusione
Non comune	Aumento della libido
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
Molto comune	Sincope, discinesia, sonnolenza
<i>Patologie gastrointestinali</i>	
Molto comune	Nausea
Comune	Vomito, dolore addominale, bruciore di stomaco
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	
Comune	Edema delle gambe

Segnalazioni post-marketing

Reazioni di ipersensibilità (incluso orticaria, angioedema, rash, prurito).

Disturbi psichiatrici

Non nota: Sindrome da Disregolazione Dopaminergica (SDD), Aggressività*.

*Aggressività è stata associata a reazioni psicotiche così come a sintomi compulsivi.

Sono state riportate reazioni psicotiche (diverse da allucinazioni) incluso delirium, delirio, paranoia.

Disturbi del controllo degli impulsi

Gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo o spesa eccessiva, bulimia e impulso incontrollato ad alimentarsi possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina, incluso Ropinirolo EG (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego").

Nel morbo di Parkinson, ropinirolo è associato a sonnolenza ed è stato associato in modo non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$) ad eccessiva sonnolenza diurna ed episodi di sonno improvviso, tuttavia, nella sindrome delle gambe senza riposo, questo fenomeno è molto raro ($<1/10.000$).

In seguito alla terapia con ropinirolo, è stata riportata non comunemente ($\geq 1/1.000$, $<1/100$) ipotensione posturale o ipotensione, raramente grave.

Sono state riportate reazioni epatiche molto rare ($<1/10.000$), soprattutto aumento degli enzimi epatici.

Impiego di ropinirolo nel morbo di Parkinson:

È da notare se sono stati riportati questi effetti indesiderati in studi clinici in monoterapia o terapia aggiuntiva a levodopa.

All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono presenti in ordine decrescente di gravità.

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: reazioni di ipersensibilità (incluso orticaria, angioedema, rash, prurito)

Disturbi psichiatrici

Comune: allucinazioni

Non comune: reazioni psicotiche (diverse da allucinazioni) incluso delirium, delirio, paranoia

Disturbi del controllo degli impulsi

Gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo o spesa eccessiva, bulimia e impulso incontrollato ad alimentarsi possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina, incluso Ropinirolo EG (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego").

Impiego nell'ambito di studi di terapia aggiuntiva:

Comune: confusione

Patologie del sistema nervoso:

Molto comune: sonnolenza

Comune: capogiri (incluse vertigini)

Non comune: insorgenza di sonno improvviso, eccessiva sonnolenza diurna. Il ropinirolo è associato a sonnolenza ed è stato associato non comunemente a sonnolenza eccessiva diurna ed episodi di sonno improvviso

Impiego in studi di monoterapia:

Molto comune: sincope

Impiego nell'ambito di studi di terapia aggiuntiva:

Molto comune: discinesia. In pazienti con malattia di Parkinson in fase avanzata, si può manifestare discinesia durante la titolazione iniziale di ropinirolo. Negli studi clinici è stato dimostrato che una riduzione della dose di levodopa può migliorare la discinesia (vedere paragrafo 4.2).

Patologie vascolari:

Non comune: ipotensione posturale, ipotensione. Ipotensione posturale o ipotensione sono raramente gravi.

Patologie gastrointestinali:

Molto comune: nausea

Comune: pirosi

Impiego in studi di monoterapia:

Comune vomito, dolore addominale

Patologie epatobiliari:

Non nota: reazioni epatiche, soprattutto aumento degli enzimi epatici

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Impiego in studi di monoterapia

Comune: edema delle gambe

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

I sintomi di sovradosaggio con il ropinirolo sono correlati alla sua attività dopaminergica. Tali sintomi possono essere alleviati da un appropriato trattamento con antagonisti della dopamina quali i neurolettici o la metoclopramide.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Dopamino agonisti, Codice ATC: N04BC04.

Meccanismo d'azione

Il ropinirolo è un agonista D2/D3 della dopamina non ergolinico che stimola i recettori striatali della dopamina.

Efficacia clinica nel trattamento del morbo di Parkinson

Ropinirolo allevia la carenza di dopamina che caratterizza il morbo di Parkinson, stimolando i recettori striatali della dopamina.

Efficacia clinica nel trattamento della sindrome delle gambe senza riposo

Il ropinirolo deve essere prescritto solo a pazienti con sindrome delle gambe senza riposo idiopatica da moderata a grave. La sindrome idiopatica da moderata a grave delle gambe senza riposo è rappresentata tipicamente da quei pazienti che soffrono di insonnia o fastidio intenso agli arti.

In quattro studi di efficacia di 12 settimane, i pazienti con sindrome delle gambe senza riposo sono stati randomizzati a ropinirolo o a placebo, e gli effetti sulla scala Internazionale della sindrome delle gambe senza riposo (IRLS) sono stati valutati alla settimana 12 in confronto al basale. La dose media di ropinirolo per i pazienti moderato-gravi è stata di 2,0 mg al giorno. In un'analisi combinata dei pazienti con sindrome delle gambe senza riposo da moderata a grave, condotta sui quattro studi a 12 settimane, la differenza aggiustata in base al trattamento della variazione rispetto al basale nel punteggio totale della scala IRLS alla settimana 12, l'ultima osservazione/valutazione portata a termine (LOCF), nella popolazione Intention To Treat è stata -4,0 punti (95% IC -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; valore iniziale e settimana 12 LOCF media punti IRLS: ropinirolo 28,4 e 13,5; placebo 28,2 e 17,4).

Uno studio di polisonnografia di 12 settimane controllato con placebo in pazienti con sindrome delle gambe senza riposo, ha esaminato l'effetto del trattamento con il ropinirolo sui movimenti periodici delle gambe nel sonno. È stata riscontrata una differenza statisticamente significativa, tra il ropinirolo e il placebo alla settimana 12 rispetto al basale, sui movimenti periodici delle gambe nel sonno.

Un'analisi combinata dei dati dei pazienti con sindrome delle gambe senza riposo da moderata a grave, condotta sui quattro studi a 12 settimane controllati con placebo, ha indicato che i pazienti trattati con il ropinirolo riportavano miglioramenti significativi rispetto al placebo nei parametri della Medical Outcome Study Sleep Scale (punteggi nel range 0-100 eccetto che per la quantità di sonno). Le differenze aggiustate per il trattamento tra ropinirolo e placebo sono state: disturbi del sonno (-15,2; 95% IC -19,37; -10,94; $p < 0,0001$), quantità di sonno (0,7 ore, 95% IC 0,49; 0,94; $p < 0,0001$), adeguatezza di sonno (18,6; 95% IC 13,77; 23,45; $p < 0,0001$) e sonnolenza diurna (-7,5; 95% IC -10,86; -4,23; $p < 0,0001$).

L'efficacia a lungo termine è stata valutata in uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo di 26 settimane. I risultati complessivi sono stati difficili da interpretare a causa di una significativa interazione centrale del trattamento e l'alta percentuale di dati mancanti. Potrebbe essere mostrata nessuna manutenzione di efficacia a 26 settimane rispetto al placebo.

Negli studi clinici la maggior parte dei pazienti era di origine caucasica.

Effetto clinico supplementare

Il ropinirolo agisce nell'ipotalamo e nella ghiandola ipofisaria per inibire la secrezione di prolattina.

Studio dell'effetto di ropinirolo sulla ripolarizzazione cardiaca

Un approfondito studio sul QT condotto in volontari sani, maschi e femmine, che hanno ricevuto dosi di 0,5 – 1 – 2 e 4 mg di compresse rivestite con film (a rilascio immediato) di ropinirolo una volta al giorno, ha mostrato un aumento massimo della durata dell'intervallo QT alla dose di 1 mg, pari a 3,46 millisecondi (stima puntuale) in confronto a placebo. Il limite superiore dell'intervallo di confidenza unilaterale al 95% per l'effetto medio più esteso è stato inferiore a 7,5 millisecondi. L'effetto di ropinirolo a più alte dosi non è stato valutato in modo sistematico.

I dati clinici disponibili da uno studio approfondito sul QT non indicano un rischio di prolungamento del QT a dosi di ropinirolo fino a 4 mg al giorno. Un rischio di prolungamento del QT non può essere escluso in quanto uno studio approfondito sul QT a dosi fino a 24 mg al giorno non è stato condotto.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La biodisponibilità del ropinirolo è di circa il 50% (36 - 57%). L'assorbimento orale di ropinirolo compresse rivestite con film (a rilascio immediato) è rapido, con picchi di concentrazione di ropinirolo raggiunti ad un tempo medio di 1,5 ore dopo la somministrazione. Un pasto ricco di grassi diminuisce la percentuale di assorbimento di ropinirolo, come mostrato da un ritardo nella T_{max} mediana di 2,6 ore e un calo medio del 25% della C_{max} .

Distribuzione

Il legame del ropinirolo con le proteine plasmatiche non è elevato (10-40%).

Coerentemente con la sua elevata lipofilia, ropinirolo presenta un ampio volume di distribuzione (circa 7 l/kg)

Biotrasformazione

Ropinirolo viene metabolizzato principalmente dall'enzima citocromo P450, CYP1A2, e i suoi metaboliti sono escreti principalmente nelle urine. Il principale metabolita è almeno 100 volte meno potente del ropinirolo nei modelli animali impiegati per lo studio della funzione dopaminergica.

Eliminazione

Ropinirolo viene escreto dalla circolazione sistemica con una emivita media di eliminazione di circa 6 ore. L'aumento dell'esposizione sistemica (C_{max} e AUC) di ropinirolo è approssimativamente proporzionale al range di dosaggio terapeutico. Nessun cambiamento nella clearance orale del ropinirolo è stata osservata dopo somministrazione orale singola e ripetuta. È stata osservata un'ampia variabilità interindividuale nei parametri di farmacocinetica.

Linearità

La farmacocinetica del ropinirolo è nel complesso lineare (C_{max} e AUC) nel range terapeutico tra 0,25 mg e 4 mg, dopo una singola dose e dopo una dose ripetuta.

Caratteristiche correlate alla popolazione

La clearance orale del ropinirolo è ridotta di circa il 15% nei pazienti anziani (65 anni o superiore) rispetto ai pazienti più giovani. Un adeguamento della posologia non è necessario nei pazienti anziani.

Insufficienza renale

Nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata (clearance della creatinina tra 30 e 50 ml/min), non si è osservata alcuna modifica nella farmacocinetica del ropinirolo.

Morbo di Parkinson

Nei pazienti con malattia renale allo stadio terminale sottoposti ad emodialisi periodica, la clearance orale di ropinirolo è ridotta di circa il 30%. Clearance orale dei metaboliti SKF-104557 e SKF-89124 sono risultate ridotte anche di circa il 80% e 60%, rispettivamente. Pertanto, la dose massima raccomandata è limitata a 18 mg/die in questi pazienti con morbo di Parkinson (vedere paragrafo 4.2).

Sindrome delle gambe senza riposo

Nei pazienti con malattia renale allo stadio terminale sottoposti ad emodialisi periodica, la clearance orale di ropinirolo è ridotta di circa il 30%. Clearance orale dei metaboliti SKF-104557 e SKF-89124 è risultata ridotta anche di circa il 80% e 60%, rispettivamente. Pertanto, la dose massima raccomandata è limitata a 3 mg/die in questi pazienti con RLS (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica studiata per Sindrome delle Gambe Senza Riposo

Dati limitati di farmacocinetica ottenuti negli adolescenti (12-17 anni, n = 9) hanno mostrato che l'esposizione sistemica in seguito a singole dosi di 0,125 mg e 0,25 mg era simile a quella osservata negli adulti (vedere anche paragrafo 4.2, sottoparagrafo "Bambini ed adolescenti").

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicologia:

Il profilo tossicologico è principalmente determinato dall'attività farmacologica del ropinirolo: modifiche del comportamento, ipoprolattinemia, diminuzione della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, ptosi e salivazione. Solo nel ratto albino, è stata osservata una degenerazione retinica in uno studio a lungo termine a dosi più elevate (50 mg/kg/die), è stato probabilmente associata ad un aumento dell'esposizione alla luce.

Genotossicità:

Non è stata osservata genotossicità nella usuale batteria di test in vitro ed in vivo.

Carcinogenicità:

Da studi di due anni condotti nel topo e nel ratto a dosi fino a 50 mg/kg/die non è stato evidenziato alcun effetto cancerogeno nel topo. Nel ratto, le uniche lesioni correlate al ropinirolo sono state iperplasia delle cellule di Leydig e adenoma testicolare, causate dall'effetto ipoprolattinemico del ropinirolo. Tali lesioni sono da considerarsi un fenomeno specie specifico e non costituiscono un rischio relativamente all'impiego clinico del ropinirolo.

Tossicità riproduttiva:

Indicazioni sul morbo di Parkinson

La somministrazione del ropinirolo a ratte gravide a dosi tossiche per la madre ha dato luogo a riduzione del peso corporeo a 60 mg/kg/die (circa 2 volte la AUC alla dose massima nell'uomo), ad aumento delle morti fetali a 90 mg/kg/die (circa 3 volte la AUC alla dose massima nell'uomo) ed a malformazioni digitali a 150 mg/kg/die (circa 5 volte la AUC alla dose massima nell'uomo). Non vi sono stati effetti teratogeni nel ratto fino a 120 mg/kg/die (circa 4 volte la AUC alla dose massima nell'uomo) e nessuna indicazione di un effetto sullo sviluppo nel coniglio.

Indicazioni sulla sindrome delle gambe senza riposo

La somministrazione di ropinirolo a ratte gravide a dosi tossiche per la madre ha evidenziato una riduzione del peso corporeo dei feti a 60 mg/kg/die (circa 15 volte la AUC alla dose massima nell'uomo), aumento della morte fetale a 90 mg/kg/die (circa 25 volte l'AUC alla dose massima nell'uomo) e malformazioni digitali a 150 mg/kg/die (circa 40 volte l' AUC alla dose massima nell'uomo). Non sono stati osservati effetti teratogeni nel ratto al dosaggio di 120 mg/kg/die (circa 30 volte l' AUC alla dose massima nell'uomo) e, nel coniglio, non sono stati rilevati effetti sullo sviluppo.

Sicurezza farmacologica

Indicazioni sul morbo di Parkinson

Gli studi *in vitro* hanno mostrato che ropinirolo inibisce le correnti hERG-mediate. L'IC₅₀ è 5 volte più alto della concentrazione plasmatica massima prevista in pazienti trattati con la dose raccomandata più elevata (24 mg/die), vedere paragrafo 5.1.

Indicazioni sulla sindrome delle gambe senza riposo

Studi *in vitro* hanno dimostrato che il ropinirolo inibisce le correnti hERG-mediate. La IC₅₀ è almeno 30 volte superiore alla concentrazione plasmatica massima prevista nei pazienti trattati con la dose consigliata più alta (4 mg/die), vedere paragrafo 5.1.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina
Croscarmellosa sodica
Magnesio stearato

Rivestimento:

Ipromellosa
Macrogol 400
Titanio diossido (E171)
Polisorbato 80

0,5 mg compresse contiene inoltre:

Ferro ossido giallo (E 172)
Ferro ossido rosso (E 172)

1 mg compresse contiene inoltre:

Ferro ossido giallo (E 172)
Indigotina lacca di alluminio (E132)

2 mg compresse contiene inoltre:

Ferro ossido giallo (E 172)
Ferro ossido rosso (E 172)
Indigotina lacca di alluminio (E 132)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Blister in PVC/Aclar/Alluminio: 2 anni.
Flacone HDPE: 18 mesi.
Blister Alluminio/alluminio: 3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Blister in PVC/Aclar/Alluminio: non conservare a temperatura superiore a 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggerlo dall'umidità.

Flacone HDPE: non conservare a temperatura superiore a 30°C.
Tenere il flacone ermeticamente chiuso per proteggere dall'umidità.

Blister Alluminio/Alluminio: non conservare a temperatura superiore a 30°C.
Conservare nella confezione originale per proteggerlo dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/Aclar/Alluminio.

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film

Confezioni da 7, 12, 21, 30, 50, 60, 84, 90, 126 o 210 compresse rivestite con film.

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film

Confezioni da 7, 21, 28, 30, 60, 84 o 90 compresse rivestite con film.

ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film

Confezioni da 7, 21, 30, 50, 60, 84 o 90 compresse rivestite con film.

ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film

Confezioni da 7, 21, 30, 50, 60, 84 o 90 compresse rivestite con film.

Flacone in HDPE con chiusura in PP a prova di bambino.

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film

Flacone contenente 7, 12, 21, 30, 50, 60, 84, 90, 126 o 210 (2x105) compresse rivestite con film.

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film

Flacone contenente 7, 21, 28, 30, 60, 84 o 90 compresse rivestite con film.

ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film

Flacone contenente 7, 21, 30, 50, 60, 84 o 90 compresse rivestite con film.

ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film

Flacone contenente 7, 21, 30, 50, 60, 84 o 90 compresse rivestite con film.

Blister in Alluminio/Alluminio:

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film

Confezioni da 7, 12, 21, 30, 50, 60, 84, 90, 126 o 210 compresse rivestite con film.

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film

Confezioni da 7, 21, 28, 30, 60, 84 o 90 compresse rivestite con film.

ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film

Confezioni da 7, 21, 30, 50, 60, 84 o 90 compresse rivestite con film.

ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film

Confezioni da 7, 21, 30, 50, 60, 84 o 90 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A., Via Pavia, 6 – 20136 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428013

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 12 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428025

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428037

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428049

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 50 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428052

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428064

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428076

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428088

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 126 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428090

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 210 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428102

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428266

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 12 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428278

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428280

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428292

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 50 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428304

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428316

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428114

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428328

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 126 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428330

ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 210 (2x105) compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428342

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428126

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428138

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 28 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428569

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428140

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428153

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428165

ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in blister PVC/Aclar/Al

AIC n. 038428177
ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428355
ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428367
ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 28 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428379
ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428381
ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428393
ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428189
ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428405
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428571
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428583
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428595
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 50 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428607
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428619
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428621
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428633
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428417
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428429
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428431
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 50 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428443
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428456
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428191
ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428468
ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428645
ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428658
ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428660
ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 50 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428672
ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428684
ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428696
ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in blister PVC/Aclar/AI
AIC n. 038428708
ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428470
ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in flacone HDPE
AIC n. 038428482
ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in flacone HDPE

AIC n. 038428494
 ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 50 compresse in flacone HDPE
 AIC n. 038428506
 ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in flacone HDPE
 AIC n. 038428518
 ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in flacone HDPE
 AIC n. 038428203
 ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in flacone HDPE
 AIC n. 038428520
 ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428710
 ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 12 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428722
 ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428734
 ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428746
 ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 50 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428759
 ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428761
 ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428773
 ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428785
 ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 126 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428797
 ROPINIROLO EG 0,25 mg compresse rivestite con film, 210 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428809
 ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428811
 ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428823
 ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 28 compresse in blister Al/Al AIC n. 041840063
 ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428835
 ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428847
 ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428850
 ROPINIROLO EG 0,5 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428862
 ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428874
 ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428886
 ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428898
 ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 50 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428900
 ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428912
 ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428924
 ROPINIROLO EG 1 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428936
 ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 7 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428948
 ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428951
 ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 30 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428963
 ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 50 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428975
 ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428987
 ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in blister Al/Al AIC n. 038428999
 ROPINIROLO EG 2 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in blister Al/Al AIC n. 041840012

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Gennaio 2013 / Ottobre 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita con film contiene 5,70 mg di ropinirolo cloridrato, corrispondente a 5 mg di ropinirolo.

Eccipiente(i) con effetto noto:

Una compressa rivestita con film contiene 96,71 mg di lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film arrotondate di colore blu.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del morbo di Parkinson nelle seguenti condizioni:

- Trattamento iniziale come monoterapia, in modo da posticipare l'assunzione di levodopa;
- in combinazione con levodopa, durante il corso della malattia, quando l'effetto della terapia con levodopa si affievolisce o diviene instabile, e quando si verificano fluttuazioni nell'effetto terapeutico (fluttuazioni del tipo deterioramento "di fine dose" o tipi di fluttuazioni "on-off").

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale.

Adulti

È raccomandato l'aggiustamento della dose individuale in funzione dell'efficacia e della tollerabilità.

Ropinirolo EG deve essere assunto tre volte al giorno, preferibilmente con i pasti per migliorare la tollerabilità gastrointestinale.

Inizio del trattamento

La dose iniziale di ropinirolo dovrebbe essere 0,25 mg tre volte al giorno per 1 settimana. Pertanto, la dose di ropinirolo può essere aumentata di 0,25 mg per ciascuna delle tre somministrazioni giornaliere, secondo lo schema seguente

	Settimana			
	1	2	3	4
Dose unitaria di ropinirolo (mg)	0.25	0.5	0.75	1.0
Dose totale giornaliera di ropinirolo (mg)	0.75	1.5	2.25	3.0

Schema terapeutico

Dopo titolazione iniziale, l'aumento settimanale di ropinirolo è da 0,5 a 1 mg per tre volte al giorno (da 1,5 a 3 mg/die)

La risposta terapeutica può essere raggiunta con una dose media compresa tra 3 e 9 mg/die.

Nel caso non si ottenga o non si mantenga un sufficiente controllo dei sintomi, dopo l'iniziale titolazione come descritto sopra, la dose di ropinirolo può essere aumentata fino a 24 mg/die.

Dosi di ropinirolo superiori ai 24 mg/die non sono state studiate.

Se si interrompe il trattamento per uno o più giorni si deve considerare una nuova titolazione della dose (vedere sopra).

Quando Ropinirolo EG viene somministrato come terapia di associazione con levodopa, la dose concomitante di levodopa può essere ridotta gradualmente in base alla risposta sintomatica. Negli studi clinici, la dose di levodopa è stata ridotta gradualmente di circa il 20% nei pazienti trattati con Ropinirolo EG come terapia di associazione. In pazienti con morbo di Parkinson allo stadio avanzato in cura con ropinirolo in combinazione con levodopa, può manifestarsi discinesia durante la titolazione iniziale del ropinirolo. Negli studi clinici è stato dimostrato che una riduzione della dose di levodopa può migliorare la discinesia (vedere paragrafo 4.8).

Qualora ropinirolo venga impiegato in sostituzione di un altro agonista della dopamina, la sospensione del trattamento precedente deve essere effettuata seguendo scrupolosamente lo schema previsto dal titolare per tale prodotto, prima di passare alla somministrazione di ropinirolo.

Interruzione del trattamento

La sospensione brusca della terapia dopaminergica può portare allo sviluppo di una sindrome neurolettica maligna (vedere paragrafo 4.4).

Come per gli altri agonisti della dopamina, è necessario sospendere il trattamento con ropinirolo gradualmente riducendo il numero di somministrazioni giornaliere nell'arco di una settimana.

Bambini ed adolescenti

Non si raccomanda l'impiego di Ropinirolo EG nei bambini con meno di 18 anni di età non essendo disponibili dati di sicurezza ed efficacia.

Anziani

Nei pazienti di 65 anni o al di sopra, la clearance del ropinirolo diminuisce di circa il 15%. Sebbene non sia richiesto un aggiustamento della dose, la dose di ropinirolo dovrebbe essere titolata individualmente, monitorando con cautela la tollerabilità, per una risposta clinica ottimale.

Compromissione renale

Non è stata osservata alcuna modifica nella clearance del ropinirolo in pazienti con insufficienza renale da moderata a grave (clearance della creatinina tra 30 e 50 ml/min), ciò indica che non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio in questa popolazione.

Uno studio sull'utilizzo di ropinirolo in pazienti con malattia renale allo stadio terminale (pazienti in emodialisi), ha dimostrato che un aggiustamento della dose in questi pazienti è necessaria come segue: la dose iniziale di ropinirolo deve essere di 0,25 mg tre volte al giorno. Un aumento della dose deve basarsi su tollerabilità ed efficacia. La dose massima raccomandata di ropinirolo è di 18 mg/die nei pazienti sottoposti a emodialisi regolare. Dosi supplementari dopo l'emodialisi non sono necessari (vedere paragrafo 5.2).

L'uso del ropinirolo in pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min) senza emodialisi regolare non è stato studiato.

Per dosaggi non realizzabili/praticabili con questa formulazione sono disponibili altre formulazioni di questo medicinale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Grave insufficienza renale (clearance della creatinina <30 ml/min) senza emodialisi regolare.
- Compromissione della funzionalità epatica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il ropinirolo è stato associato a sonnolenza e ad episodi di attacchi di sonno improvvisi soprattutto in pazienti con morbo di Parkinson. L'insorgenza di sonno improvviso durante lo svolgimento delle attività quotidiane è stata riportata infrequentemente ed in alcuni casi senza che ve ne fosse consapevolezza o segni di avvertimento. I pazienti devono essere informati di tale fenomeno e consigliati di prestare attenzione durante la guida o l'utilizzo di macchinari nel corso del trattamento con ropinirolo. Pazienti che hanno riscontrato sonnolenza e/o episodi di attacchi di sonno improvvisi devono astenersi dalla guida o dall'utilizzo di macchinari. Inoltre, è opportuno considerare una riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia.

Pazienti con disturbi psicotici maggiori o con anamnesi di disturbi psicotici maggiori nono devono essere trattati con agonisti della dopamina a meno che i potenziali benefici superino i rischi.

Ropinirolo può indurre sindrome da disregolazione dopaminergica (SDD) risultante in un uso eccessivo del medicinale.

Disturbi nel controllo degli impulsi

I pazienti devono essere regolarmente monitorati per lo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi.

I pazienti e coloro che se ne prendono cura devono essere consapevoli che i sintomi comportamentali del disturbo del controllo degli impulsi incluso gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo o spesa eccessiva, bulimia e impulso incontrollato ad alimentarsi possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina, incluso Ropinirolo EG. Una riduzione della dose/sospensione graduale fino ad interruzione dovrebbero essere considerati se tali sintomi si sviluppano.

Sindrome neurolettica maligna

Una brusca interruzione della terapia dopaminergica può comportare l'insorgenza di una sindrome neurolettica maligna. Si consiglia quindi di sospendere il trattamento gradualmente (vedere paragrafo 4.2).

A causa del rischio di ipotensione, si raccomanda di monitorare la pressione ematica, in particolare all'inizio del trattamento, in pazienti con grave insufficienza cardiovascolare (soprattutto insufficienza coronarica).

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp-lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono state osservate interazioni farmacocinetiche tra ropinirolo e levodopa o domperidone tali da richiedere un aggiustamento della posologia dell'uno o degli altri medicinali.

I neurolettici ed altri antagonisti della dopamina con attività centrale, quali sulpiride o metoclopramide, possono diminuire l'efficacia di ropinirolo e, pertanto, deve essere evitato l'uso concomitante di tali medicinali con ropinirolo.

Aumentate concentrazioni plasmatiche di ropinirolo sono state osservate in soggetti trattati con terapia ormonale sostitutiva (TOS). In soggetti già sottoposti a terapia ormonale sostitutiva, il trattamento con ropinirolo può essere iniziato secondo i normali schemi terapeutici. Tuttavia se la terapia ormonale sostitutiva viene iniziata o interrotta durante il trattamento con ropinirolo, i dosaggi di quest'ultimo potrebbero richiedere eventuali aggiustamenti, in funzione della risposta clinica.

Il ropinirolo viene metabolizzato principalmente dall'isoenzima CYP1A2 del citocromo P450. Uno studio di farmacocinetica (con ropinirolo alla dose di 2 mg tre volte al giorno in pazienti affetti da morbo di Parkinson) ha evidenziato che ciprofloxacina aumenta la C_{max} e l'AUC di ropinirolo del 60% e 84% rispettivamente, con un potenziale rischio di eventi avversi. Pertanto, in pazienti già in trattamento con ropinirolo, potrebbe essere necessario un aggiustamento della posologia qualora farmaci noti come inibitori del CYP1A2 ad esempio ciprofloxacina, enoxacina, cimetidina o fluvoxamina, venissero introdotti o sospesi.

Uno studio di interazione farmacocinetica in pazienti affetti da morbo di Parkinson tra ropinirolo (alla dose di 2 mg, tre volte al giorno) e teofillina, un substrato del CYP1A2, non ha mostrato alcuna modifica della farmacocinetica sia di ropinirolo che di teofillina.

Nei pazienti trattati con la combinazione di antagonisti della vitamina K e ropinirolo, sono stati riportati casi di alterazioni dell'INR. Va assicurata un'aumentata vigilanza clinica e biologica (INR).

È noto che il fumo di sigaretta induce il metabolismo del CYP1A2, pertanto, se i pazienti iniziano o smettono di fumare durante il trattamento con ropinirolo, può rendersi necessario un aggiustamento del dosaggio.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati sull'uso del ropinirolo nelle donne in stato di gravidanza.

Studi negli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Dal momento che il potenziale rischio per gli esseri umani è sconosciuto, si raccomanda di non usare il ropinirolo in gravidanza a meno che il potenziale beneficio della paziente superi il potenziale rischio per il feto.

Allattamento

Il ropinirolo non deve essere usato nelle madri che allattano, in quanto può inibire la lattazione.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Pazienti in trattamento con ropinirolo che presentano sonnolenza e/o episodi di attacchi di sonno improvvisi devono essere informati di astenersi dalla guida o dall'intraprendere attività in cui una diminuita attenzione può mettere essi stessi o gli altri a rischio di gravi danni o decesso (per esempio operare su macchinari) fino a quando tali episodi ricorrenti e la sonnolenza non si siano risolti (vedere paragrafo 4.4).

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito in base al sistema per classe e organo e frequenza. Si noti che questi effetti indesiderati sono stati riportati in seguito a studi clinici come monoterapia o terapia aggiuntiva con levodopa.

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Patologie del sistema immunitario

Non nota: reazioni di ipersensibilità (incluso orticaria, angioedema, rash, prurito)

Disturbi psichiatrici

Comune: Allucinazioni.

Non comune: Reazioni psicotiche (diverse da allucinazioni), compresi delirium, delirio, paranoia.

Non nota: Sindrome da Disregolazione Dopaminergica (SDD), aggressività*.

*aggressività è stata associata a reazioni psicotiche così come a sintomi compulsivi.

Disturbi del controllo degli impulsi

Gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo o spesa eccessiva, bulimia e impulso incontrollato ad alimentarsi possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina, incluso Ropinirolo EG (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego").

Impiego nell'ambito di studi di terapia aggiuntiva:

Comune: Confusione.

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: Sonnolenza

Comune: Capogiri (incluse vertigini).

Non comune: Attacchi di sonno improvvisi, eccessiva sonnolenza durante il giorno.

Ropinirolo viene associato a sonnolenza e occasionalmente ad episodi di sonnolenza eccessiva durante il giorno e ad attacchi di sonno improvvisi.

Impiego in studi di monoterapia:

Molto comune: Sincope

Impiego nell'ambito di studi di terapia aggiuntiva:

Molto comune: Discinesia. In pazienti con morbo di Parkinson allo stadio avanzato, può manifestarsi discinesia durante la titolazione iniziale del ropinirolo. In studi clinici è stato notato che una riduzione del dosaggio di levodopa può migliorare la discinesia (vedere paragrafo 4.2).

Patologie vascolari

Non comune: Ipotensione posturale, ipotensione.
L'ipotensione posturale o l'ipotensione sono raramente di grado severo.

Patologie gastrointestinali

Molto comune: Nausea.
Comune: Pirosi gastrica.

Impiego in studi di monoterapia:

Comune: Vomito, dolore addominale.

Patologie epatobiliari

Non noti: Reazioni epatiche, per lo più aumento degli enzimi epatici.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Impiego in studi di monoterapia:

Comune: Edema alle gambe.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

I sintomi di sovradosaggio con ropinirolo sono correlati alla sua attività dopaminergica. Tali sintomi possono essere alleviati da un appropriato trattamento con antagonisti della dopamina quali neurolettici o metoclopramide.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Dopamino agonisti, Codice ATC: N04BC04.

Il ropinirolo è un agonista D2/D3 della dopamina non ergolinico simile che stimola i recettori striatali della dopamina.

Ropinirolo allevia la carenza di dopamina che caratterizza il morbo di Parkinson, stimolando i recettori striatali della dopamina.

Il ropinirolo agisce nell'ipotalamo e nella ghiandola ipofisaria per inibire la secrezione di prolattina.

Studio dell'effetto di ropinirolo sulla ripolarizzazione cardiaca

Uno studio sul QT approfondito su volontari sani maschi e femmine trattati con dosi di 0,5, 1, 2 e 4 mg di ropinirolo compresse a rilascio immediato una volta al giorno ha dimostrato un aumento massimo della durata dell'intervallo QT a una dose di 1 mg, di 3,46 millisecondi (stima puntuale) comparabile al placebo. Il limite superiore dell'intervallo di confidenza unilaterale del 95% per l'effetto medio maggiore è stato inferiore a 7,5 millisecondi. L'effetto di ropinirolo a dosi più elevate non è stato valutato in maniera sistematica.

I dati clinici disponibili da uno studio QT approfondito non indicano un rischio del prolungamento del QT a dosi di ropinirolo fino a 4 mg/die. Un rischio di prolungamento QT non può essere escluso poiché non è stato condotto uno studio approfondito sul QT a dosi fino a 24 mg/die.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La biodisponibilità di ropinirolo è di approssimativamente il 50% (36 - 57%). L'assorbimento orale di ropinirolo compresse rivestite con film (a rilascio immediato) è rapido, con picchi di concentrazione di ropinirolo raggiunti ad un tempo medio di 1,5 ore dopo la somministrazione. Un pasto ricco di grassi diminuisce la percentuale di assorbimento di ropinirolo, come mostrato da un ritardo nella T_{max} mediana di 2,6 ore e un calo medio del 25% della C_{max} .

Distribuzione

Il legame di ropinirolo con le proteine plasmatiche non è elevato (10-40%). Coerentemente con la sua elevata lipofilia, ropinirolo presenta un ampio volume di distribuzione (circa 7 l/kg).

Biotrasformazione

Ropinirolo viene metabolizzato principalmente dall'enzima citocromo P450, CYP1A2, e i suoi metaboliti sono escreti principalmente nelle urine. Il principale metabolita è almeno 100 volte meno potente del ropinirolo nei modelli animali impiegati per lo studio della funzione dopaminergica.

Eliminazione

Ropinirolo viene escreto dalla circolazione sistemica con una emivita media di eliminazione di circa 6 ore. L'aumento dell'esposizione sistemica (C_{max} e AUC) di ropinirolo è approssimativamente proporzionale al range di dosaggio terapeutico. Nessun cambiamento nella clearance orale del ropinirolo è stata osservata dopo somministrazione orale singola e ripetuta. È stata osservata un'ampia variabilità interindividuale nei parametri di farmacocinetica.

Compromissione renale

Non sono state osservate modifiche nella farmacocinetica del ropinirolo in pazienti affetti da morbo di Parkinson con insufficienza renale da media a moderata.

Nei pazienti con malattia renale allo stadio terminale sottoposti ad emodialisi periodica, la clearance orale di ropinirolo è ridotta di circa il 30%. Clearance orale dei metaboliti SKF-104557 e SKF-89124 sono risultate ridotte anche di circa il 80% e 60%, rispettivamente. Pertanto, la dose massima raccomandata è limitata a 18 mg/die in questi pazienti con morbo di Parkinson (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicologia:

Il profilo tossicologico è principalmente determinato dall'attività farmacologica del ropinirolo: modifiche del comportamento, ipoprolattinemia, diminuzione della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, ptosi e salivazione. Solo nel ratto albino, è stata osservata una degenerazione retinica in uno studio a lungo termine a dosi più elevate (50 mg/kg/die), è stata probabilmente associata ad un aumento dell'esposizione alla luce.

Genotossicità:

Non è stata osservata genotossicità nella usuale batteria di test in vitro ed in vivo.

Carcinogenicità:

Da studi di due anni condotti nel topo e nel ratto a dosaggi fino a 50 mg/kg/die non è stato evidenziato alcun effetto cancerogeno nel topo. Nel ratto, le uniche lesioni correlate al ropinirolo sono state iperplasia delle cellule di Leydig e adenoma testicolare, causate dall'effetto ipoprolattinemico di ropinirolo. Tali lesioni sono da considerarsi un fenomeno specie specifico e non costituiscono un rischio relativamente all'impiego clinico di ropinirolo.

Tossicità riproduttiva:

La somministrazione di ropinirolo a ratte gravide a dosi tossiche per la madre ha dato luogo a riduzione del peso corporeo a 60 mg/kg/die (circa 2 volte la AUC alla dose massima nell'uomo), ad aumento delle morti fetali a 90 mg/kg/die (circa 3 volte la AUC alla dose massima nell'uomo) ed a malformazioni digitali a 150

mg/kg/die (circa 5 volte la AUC alla dose massima nell'uomo). Non vi sono stati effetti teratogeni nel ratto fino a 120 mg/kg/die (circa 4 volte la AUC alla dose massima nell'uomo) e nessuna indicazione di un effetto sullo sviluppo nel coniglio.

Sicurezza farmacologica

Gli studi in vitro hanno mostrato che ropinirolo inibisce le correnti hERG-mediate. L'IC₅₀ è 5 volte più alto della concentrazione plasmatica massima prevista in pazienti trattati con la dose raccomandata più elevata (24 mg/die), vedere paragrafo 5.1.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina
Croscarmellosa sodica
Magnesio stearato

Rivestimento:

Ipromellosa
Macrogol 400
Titanio diossido (E171)
Polisorbato 80
Indigotina lacca di alluminio (E132)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Blister in PVC/Aclar/Alluminio: 2 anni.

Flacone HDPE: 18 mesi.

Blister Alluminio/alluminio: 3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Blister in PVC/Aclar/Alluminio: non conservare a temperatura superiore a 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggerlo dall'umidità.

Flaconi HDPE: non conservare a temperatura superiore a 30°C.
Tenere il flacone ermeticamente chiuso per proteggere dall'umidità.

Blister Alluminio/Alluminio: non conservare a temperatura superiore a 30°C.
Conservare nella confezione originale per proteggerlo dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/Aclar/Alluminio.
Confezioni da 21, 60, 84 o 90 compresse rivestite con film.

Flacone in HDPE con chiusura in PP a prova di bambino.
Flacone contenente 21, 60, 84 o 90 compresse rivestite con film.

Blister in Alluminio/Alluminio:
Confezioni da 21, 60, 84 o 90 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A., Via Pavia, 6 – 20136 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428215

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428227

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428239

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in blister PVC/Aclar/Al
AIC n. 038428241

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in flacone HDPE AIC n. 038428532

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in flacone HDPE AIC n. 038428544

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in flacone HDPE AIC n. 038428557

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in flacone HDPE AIC n. 038428254

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film, 21 compresse in blister Al/Al AIC n. 041840024

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film, 60 compresse in blister Al/Al AIC n. 041840036

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in blister Al/Al AIC n. 041840048

ROPINIROLO EG 5 mg compresse rivestite con film, 90 compresse in blister Al/Al AIC n. 041840051

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Gennaio 2013 / Ottobre 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO