

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**РОПІНІРОЛ ОРІОН**  
**(ROPINIROLE ORION)**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка містить ропініролу гідрохлорид, еквівалентно ропініролу 0,25 мг, 1 мг або 2 мг;  
*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, гіпромелоза, магнію стеарат;

*плівкова оболонка таблеток по 0,25 мг:* гіпромелоза, макрогол 400, титану діоксид (E 171), полісорбат 80;  
*плівкова оболонка таблеток по 1 мг:* гіпромелоза, макрогол 400, спектракол зелений (індігокармін (E 132), титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172));

*плівкова оболонка таблеток по 2 мг:* гіпромелоза, макрогол 400, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

таблетки по 0,25 мг – білі або майже білі двоопуклі таблеткакапсулоподібної форми, вкриті плівковою оболонкою, з рискою з обох боків

таблетки по 1 мг – зелені, двоопуклі таблеткакапсулоподібної форми, вкриті плівковою оболонкою, з рискою з обох боків

таблетки по 2 мг – світло-рожеві, двоопуклі таблеткакапсулоподібної форми, вкриті плівковою оболонкою, з рискою з обох боків

**Фармакотерапевтична група.** Протипаркінсонічні засоби. Антагоністи допаміну.

Код АТХ N04BC04.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Ропінірол є неерголіновим D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> агоністом допаміну, що стимулює стріарні допамінові рецептори та знижує допамінову недостатність, характерну для хвороби Паркінсона. Ропінірол впливає на гіпоталамус та гіпофіз, інгібуючи секрецію пролактину.

*Фармакокінетика.*

**Абсорбція.** Абсорбція ропініролу при пероральному застосуванні є швидкою. Біодоступність ропініролу становить приблизно 50 % (36-57 %), середні пікові концентрації препарату досягаються в середньому через 1,5 години після прийому препарату.

**Розподіл.** Зв'язування препарату з білками плазми є низьким (10-40 %).

Завдяки високій ліофільності ропінірол має великий об'єм розподілу (приблизно 6,7 л/кг, в межах 3,4-19,5 л /мг) та виводиться із системної циркуляції з середнім періодом напіввиведення приблизно 6 годин (в межах 3,4-10,2 години), кліренс пероральної дози становить приблизно 58,7 л/год (в межах 18,5-132 л/год).

**Метаболізм.** Ропінірол переважно метаболізується ізоформом CYP1A2 цитохрому шляхом окислювального метаболізму. Ропінірол та його метаболіти виділяються переважно з сечею.

**Виведення.** Спостерігається широка індивідуальна варіабельність у фармакокінетичних параметрах. Існує пропорційне збільшення в системному впливі (C<sub>max</sub> та AUC) препарату із збільшенням дози в межах терапевтичної дози.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Хвороба Паркінсона: початкове лікування як монотерапія, щоб відкласти початок застосування леводопи. В комбінації з терапією леводопою, коли ефект леводопи знижується або стає непослідовним, а також при виникненні коливань в терапевтичному ефекті (синдрому "вичерпання дози" або "on-off" синдрому).

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

Печінкова недостатність.

Вагітність та лактація.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Не спостерігалось фармакокінетичної взаємодії між ропініролом та леводопою або домперидоном, яка б потребувала коригування дози того або іншого препарату.

Нейролептики та інші антагоністи допаміну центральної дії, такі як сульпірид, метоклопрамід, фенотіазини, бутирофенони, тіоксантени, можуть знижувати ефективність ропініролу, а тому слід уникати супутнього застосування цих лікарських засобів разом з ропініролом.

Підвищення концентрації ропініролу в плазмі спостерігалось у пацієнтів, яких лікували високими дозами естрогенів. У пацієнтів, які вже отримують гормональну замісну терапію, лікування ропініролом може починатись за звичайною схемою. Проте, якщо гормональна замісна терапія переривається або розпочинається під час лікування ропініролом, залежно від клінічної реакції може потребуватись коригування дози.

Ропінірол переважно метаболізується через цитохром P450 ферменту CYP 1A2.

У фармакокінетичному дослідженні у пацієнтів, які страждають на хворобу Паркінсона (доза ропініролу 2 мг 3 рази на добу), було виявлено, що ципрофлоксацин підвищував  $C_{max}$  та AUC ропініролу на 60 % та 84 % відповідно, з потенційним ризиком побічних ефектів. Тому пацієнтам, які вже приймають ропінірол, може потребуватись коригування дози препарату, коли їм призначають або відмінюють лікарські засоби, що інгібують фермент CYP1A2, наприклад ципрофлоксацин, еноксацин або флувоксамін.

За результатами досліджень, ропінірол має невеликий потенціал для пригнічення цитохрому P450 в терапевтичних дозах. Отже, ропінірол не впливає на фармакокінетику препаратів через механізм цитохрому P450.

У фармакокінетичному дослідженні взаємодії між ропініролом (2 мг 3 рази на добу) та теофіліном, субстратом CYP 1A2, не було виявлено змін у фармакокінетиці ні ропініролу, ані теофіліну.

Куріння стимулює метаболізм CYP 1A2, тому пацієнти, що почали або кинули палити протягом лікування препаратом, потребують корекції дози.

Інформації про можливість взаємодії ропініролу та етанолу немає. Як і у випадку з іншими препаратами центральної дії, пацієнтів слід попередити про необхідність утриматися від прийому алкоголю під час лікування ропініролом.

### ***Особливості застосування.***

***Сонливість і напади раптового засинання.*** Ропінірол асоціювався з сонливістю та епізодами раптового засинання, особливо у пацієнтів з хворобою Паркінсона. Нечасто повідомлялося про раптове засинання під час щоденної діяльності, що виникала без усвідомлення цього або без попередніх ознак. Слід попередити пацієнтів про можливість розвитку сонливості або епізодів раптового засинання при терапії ропініролом, що може призвести до травми.

При розвитку денної сонливості або епізодів засинання протягом дня пацієнта необхідно попередити про необхідність відмовитися від водіння транспортних засобів та роботи з механізмами. У такому випадку може розглядатись зниження дози або припинення терапії ропініролом.

***Психози.*** Не рекомендується призначати ропінірол пацієнтам з психічними розладами, оскільки існує ризик загострення психозу. Крім того, багато лікарських засобів, що застосовуються при лікуванні психозу, можуть знижувати ефективність ропініролу. Пацієнтів із психічними або психотичними розладами слід лікувати агоністами допаміну лише в тих випадках, коли потенційна користь переважає ризики.

***Галюцинації.*** У подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні галюцинації були у 21 пацієнта з 208 (10,1 %), які отримували ропінірол сумісно з леводопою.

Частота розвитку галюцинацій підвищується у пацієнтів віком від 65 років.

***Синкопе.*** Непритомність, іноді пов'язана з брадикардією, спостерігалась у пацієнтів з хворобою Паркінсона та у пацієнтів із синдромом неспокійних ніг.

**Дискінезія** Ропінірол потенціює дофамінергічний побічний ефект леводопи і може викликати або посилювати прояви вже наявної дискінезії у пацієнтів з хворобою Паркінсона, які лікувалися леводопою. Зниження дози дофамінергічних лікарських засобів може зменшити цей несприятливий ефект.

**Меланома.** Епідеміологічні дослідження показали, що пацієнти з хворобою Паркінсона мають більш високий ризик (у 2-6 разів) розвитку меланоми, ніж населення в цілому. Таким пацієнтам рекомендовано проводити періодичні огляди шкіри.

**Синдром відміни.** Симптоми, що нагадують злоякісний нейролептичний синдром (підвищена температура, м'язова ригідність, змінена свідомість і вегетативна нестабільність) без іншої очевидної етіології, спостерігалися в асоціації із швидким зниженням дози, відміною або зміною в дофамінергічній терапії. Таким чином, рекомендується, щоб доза знижувалася в кінці лікування препаратом Ропінірол Оріон.

**Дегенерація сітківки.** Існують дані дослідження канцерогенності на тваринах. Значимість цих наслідків для людини не встановлена, але слід враховувати, що такі порушення спостерігалися у хребетних.

**Фіброзні захворювання.** У деяких пацієнтів, які лікувалися ерголіновими дофамінергічними агоністами, були зареєстровані випадки заочеревинного фіброзу, легневих інфільтратів, плевриту, потовщення плеври, перикардиту та серцевої вальвулопатії.

**Зв'язування з меланіном.** Ропінірол зв'язується з тканинами, що містять меланін (шкіра, очі) у пігментних шчурів. Після застосування разової дози виявляється довготривале утримування лікарського засобу з періодом напіввиведення з ока 20 діб.

Ропінірол не слід приймати для лікування акатизії, тасикінезії (нейролептично-індуковане нестримне бажання ходити) чи вторинного синдрому неспокійних ніг (наприклад, спричиненого нирковою недостатністю, залізодефіцитною анемією чи вагітністю).

Під час лікування ропініролом може спостерігатися парадоксальне посилення симптомів синдрому неспокійних ніг та рецидив симптомів у ранковий час.

Необхідно регулярно контролювати можливість розвитку порушень контролю імпульсів. Пацієнтів і їх опікунів слід інформувати про те, що при застосуванні агоністів дофамінових рецепторів, включаючи Ропінірол Оріон, можливі поведінкові прояви розлади імпульсивного контролю. Повідомлялося про патологічний потяг до азартних ігор, підвищене лібідо та гіперсексуальність, непереборний потяг до імпульсивних витрат та покупок, переїдання та непереборний потяг до їжі у пацієнтів з хворобою Паркінсона, яких лікували агоністами допаміну. Такі порушення були зафіксовані особливо при лікуванні високими дозами препарату та зникли при зниженні дози або при відміні препарату.

Через ризик виникнення артеріальної гіпотензії рекомендується контролювати артеріальний тиск, особливо на початку терапії (ризик постуральної гіпотензії), у пацієнтів з важкими порушеннями серцево-судинної системи (особливо при серцевій недостатності).

Лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам з рідкими спадковими проблемами переносності галактози, лактазною недостатністю Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід застосовувати цей лікарський засіб.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Данні щодо застосування ропініролу вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність (зниження маси тіла плода, підвищена частота випадків смерті плода та вад розвитку). Ропінірол не рекомендується приймати під час вагітності.

Якщо вагітність виявлена під час лікування ропініролом, слід звернутися до лікаря за консультацією.

Ропінірол може пригнічувати лактацію, тому лікування препаратом під час годування груддю протипоказане.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Пацієнтам, які відчувають сонливість та/або мають епізоди раптового засинання, слід утримуватися від керування автомобілем та діяльності, під час якої порушення уваги може становити ризик серйозного травмування або смерті для них самих або для інших людей (наприклад роботи з механізмами).

**Спосіб застосування та дози.**

*Хвороба Паркінсона.*

Рекомендується індивідуальний підбір дози препарату залежно від ефективності та переносимості.

Ропінірол слід приймати 3 рази на добу, бажано під час їди, щоб запобігти реакції на препарат з боку шлунково-кишкового тракту.

Таблетку можна розділити на дві рівні дози.

*Початок лікування.*

Початкова доза становить 0,25 мг 3 рази на добу протягом одного тижня. Надалі дозу можна збільшити до 0,75 мг за один прийом, як зазначено в таблиці:

	Тиждень			
	1	2	3	4
Разова доза, мг	0,25	0,5	0,75	1
Добова доза, мг	0,75	1,5	2,25	3

*Терапевтичний режим.*

Після початкового підбору дози щотижневе збільшення дози може становити

1,5-3 мг на добу.

Терапевтичний ефект звичайно досягається при прийомі дози в межах 3-9 мг на добу. Якщо задовільний результат не досягається або не підтримується, дозу ропініролу можна збільшити до 24 мг на добу. Дози, що перевищують 24 мг на добу, не досліджувались.

При застосуванні ропініролу як додаткової терапії до леводопи дозу леводопи можна поступово знизити приблизно на 20%.

При переході з лікування іншим допаміновим агоністом на ропінірол перед початком лікування ропініролом слід припинити застосування цього препарату згідно з рекомендаціями, наведеними в інструкції від виробника.

Як і у випадку з іншими агоністами допаміну, лікування ропініролом слід припиняти поступово, зменшуючи кількість щоденних доз протягом одного тижня.

Реакція пацієнта на лікування ропініролом може бути оцінена через 3 місяці з початку лікування. Доза та необхідність продовжувати лікування переглядаються лікарем індивідуально.

Якщо лікування переривається більше ніж на декілька днів, терапію необхідно продовжувати, підбираючи дозу.

*Пацієнти літнього віку.*

У пацієнтів віком понад 65 років кліренс ропініролу знижується. Дозу ропініролу слід збільшувати поступово та підбирати відповідно до клінічного відгуку.

*Ниркова недостатність.*

У хворих на паркінсонізм з легкою та помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 30-50 мл/хв) не спостерігалось змін у кліренсі ропініролу, що вказує на те що, для цієї категорії пацієнтів коригування дози не потребується.

*Діти.*

Ропінірол Оріон не рекомендований для застосування дітям (віком до 18 років) через обмеженість даних з безпеки та ефективності.

*Передозування.*

Симптоми передозування ропініролу пов'язані з його допамінергічною активністю і можуть бути полегшені відповідним лікуванням антагоністами допаміну, такими як нейролептики або метоклопрамід.

*Побічні реакції.*

Для кожної системи органів побічні реакції класифікуються за частотою прояву: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000 - < 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), невідомо (частоту не можна встановити з наявних даних).

Оцінка поширених та непоширених небажаних ефектів переважно базувалася на даних, отриманих у клінічних дослідженнях, у порівнянні з плацебо. Оцінка рідких та дуже рідких небажаних ефектів переважно базується на постмаркетингових даних та більше відображає частоту повідомлень, ніж фактичну частоту випадків.

#### Психічні розлади.

*Часто:* галюцинації\*\*\*, сплутаність свідомості\*.

*Нечасто:* посилене лібідо, психотичні реакції (окрім галюцинацій), включаючи делірій, манію та параною. Пацієнти з хворобою Паркінсона, які приймали агоністи допаміну в особливо високих дозах, включаючи Ропінірол Оріон, демонстрували ознаки патологічного потягу до азартних ігор, підвищене лібідо, гіперсексуальність, непереборний потяг до імпульсивних витрат та покупок, переїдання та непереборний потяг до їжі.

#### Порушення з боку нервової системи.

*Дуже часто:* сонливість\*\*\*, синкопе\*, дискінезія\*\*.

*Часто:* запаморочення (включаючи вертиго).

*Нечасто:* незвична денна сонливість, епізоди раптового засинання.

Ропінірол асоціюється з сонливістю, та в деяких випадках – з надмірною денною сонливістю та епізодами раптового засинання.

Дискінезія Ропінірол потенціює дофамінергічний побічний ефект леводопи і може викликати або посилювати прояви вже наявної дискінезії у пацієнтів з хворобою Паркінсона, які лікувалися леводопою. Зниження дози дофамінергічних лікарських засобів може зменшити цей несприятливий ефект.

Гіперкінезія, гіпестезія, амнезія, позіхання, головний біль, падіння, парези, тремор, парестезії підвищена пітливість.

#### Доброякісні, злоякісні та невизначені новоутворення.

Меланома.

#### Порушення з боку серцево-судинної системи.

*Нечасто:* артеріальна гіпотензія, постуральна гіпотензія.

Артеріальна гіпотензія та постуральна гіпотензія рідко бувають значимими.

Периферична ішемія, порушення серцевого ритму, приливи.

#### Порушення з боку шлунково-кишкового тракту.

*Дуже часто:* нудота.

*Часто:* біль у животі\*, блювання\*, печія\*\*\*.

Запор, сухість у роті, анорексія, здуття живота, діарея.

#### Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів

*Дуже рідко:* печінкові реакції, переважно збільшення рівнів печінкових ферментів.

#### Порушення з боку органів зору.

Порушення зору, сухість очей.

#### Порушення з боку імунної системи.

Реакції гіперчутливості кропив'янка, ангіоневротичний набряк, висип, свербіж.

Підвищення частоти вірусних та бактеріальних інфекцій.

#### Загальні порушення.

*Часто:* периферичні набряки (включаючи набряк ніг)\*.

Біль у грудях, астенія, фіброзні ускладнення.

\* Повідомлялося в дослідженнях монотерапії.

\*\* Повідомлялося в дослідженнях комбінованої терапії.

\*\*\* Повідомлялося в дослідженнях монотерапії та комбінованої терапії.

Синдром відміни включає такі симптоми: гіпертермія, сплутаність свідомості.

Під час лікування ропініролом може спостерігатись парадоксальне посилення симптомів синдрому неспокійних ніг.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 21 таблетці у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Оріон Корпорейшн/Orion Corporation.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Оріонієтіє 1, 02200 Еспоо, Фінляндія/Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland.