

Инструкция
по медицинскому применению препарата
Реквип Модутаб/Requip Modutab

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Реквип Модутаб.

Международное непатентованное название: ропинирол.

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

Состав препарата:

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество: ропинирола гидрохлорид 2.28 мг, 4.56 мг, 9.12 мг (эквивалентно 2 мг, 4 мг, 8 мг ропинирола соответственно).

Вспомогательные вещества: гипромеллоза-2208, касторовое масло гидрогенизированное, кармеллоза натрия, повидон-K29-32, мальтодекстрин, магния стеарат, лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный, маннитол, железа [III] оксид (желтый) (E172), глицерил дибегенат.

Оболочка таблетки:

В таблетках дозировкой 2 мг (розовый краситель опадрай OY-S-24900):

Гипромеллоза-2910, титана диоксид (E171), макрогол-400, железа [II] оксид (красный) (E172), железа [III] оксид (желтый) (E172)

В таблетках дозировкой 4 мг (светло-коричневый краситель опадрай OY-27207):

Гипромеллоза-2910, титана диоксид (E171), макрогол-400, краситель солнечный закат жёлтый (E110), индигокармин (E132)

В таблетках дозировкой 8 мг (красный краситель опадрай 03B25227)

Гипромеллоза-2910, титана диоксид (E171), макрогол-400, железа [II] оксид (красный) (E172), железа [III] оксид (черный) (E172), железа [III] оксид (желтый) (E172)

Описание

Двойковыпуклые таблетки капсуловидной формы, покрытые плёночной оболочкой, с гравировкой GS на одной стороне. Цвет оболочки таблетки и вид гравировки на другой стороне определяются дозировкой:

2 мг – розовый 3V2;

4 мг - светло-коричневый WXG;

8 мг – красный 5СС;

Фармакотерапевтическая группа: противопаркинсоническое средство, агонист дофамина.

Код АТХ: N04BC04.

Фармакологические свойства

Механизм действия

Ропинирол является эффективным и высокоселективным незрголиновым агонистом дофаминовых D₂-, D₃-рецепторов, который обладает периферическим и центральным действием.

Препарат не действует на разрушающиеся пресинаптические дофаминергические нейроны черного вещества и действует непосредственно как синтетический нейротрансмиттер. Таким образом, ропинирол уменьшает степень гиподинамии, ригидности и тремора, которые являются симптомами паркинсонизма.

Фармакодинамика

Ропинирол компенсирует дефицит дофамина в системах черного вещества и полосатого тела посредством стимулирования дофаминовых рецепторов в полосатом теле.

Ропинирол усиливает эффекты леводопы, включая контроль частоты феномена включения/выключения и эффект «конца дозы», связанные с длительной терапией препаратами леводопы, и позволяет уменьшать суточную дозу леводопы.

Ропинирол оказывает действие на уровне гипоталамуса и гипофиза, ингибируя секрецию пролактина.

Фармакокинетика

Фармакокинетика ропинирола сходна у здоровых людей, пациентов с болезнью Паркинсона и пациентов с синдромом беспокойных ног и различается в зависимости от лекарственной формы.

Всасывание.

Биодоступность ропинирола после перорального приема невысокая и составляет приблизительно 50% (36%-57%). После приема внутрь ропинирола в таблетках замедленного высвобождения его концентрация в плазме повышается медленно, среднее время достижения максимальной концентрации ($T_{\max}$) составляет 6 ч. В равновесном состоянии у пациентов с болезнью Паркинсона после приема внутрь 12 мг ропинирола один раз в сутки в сочетании с пищей, богатой жирами, наблюдалось повышение системной экспозиции ропинирола, при этом отмечалось увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и максимальной концентрации ($C_{\max}$) на 20% и 44% соответственно, $T_{\max}$ удлинялось на 3 ч. Однако в клинических исследованиях эффективности и безопасности ропинирол принимался вне зависимости от приема пищи.

Связывание с белками плазмы крови и распределение. Связывание с белками плазмы крови низкое (10-40%). Благодаря высокой липофильности ропинирол характеризуется большим объемом распределения (приблизительно 7 л/кг).

50747

Метаболизм. Ропинирол главным образом метаболизируется изоферментом CYP1A2. Метаболит ропинирола в основном выводится почками.

Выведение. В среднем, период полувыведения ропинирола из системного кровотока составляет около 6 ч. Увеличение продолжительности системного действия ропинирола ($C_{\max}$ и AUC) приблизительно пропорционально увеличению дозы. Нет отличий в выведении ропинирола после однократного приема дозы внутрь или при регулярном применении.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Клиренс ропинирола после приема внутрь снижается приблизительно на 15% у пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше по сравнению с более молодыми пациентами. Коррекции дозы у данной категории пациентов не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Фармакокинетические показатели не изменяются у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени и болезнью Паркинсона.

У пациентов с конечной стадией почечной недостаточности, находящихся на постоянном гемодиализе, клиренс ропинирола при приеме внутрь снижается примерно на 30%.

Показания к применению

- Болезнь Паркинсона:
 - Монотерапия ранних стадий заболевания у пациентов, нуждающихся в дофаминергической терапии, чтобы отсрочить назначение препаратов леводопы.
 - В качестве комбинированной терапии у пациентов, получающих препараты леводопы, в целях повышения эффективности леводопы, включая контроль колебания («включение – выключение») и эффекта «конца дозы» на фоне хронической терапии леводопы, а также в целях снижения суточной дозы леводопы.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к ропиниролу или любому из компонентов препарата.
- Беременность и лактация.
- Нарушения функции печени.
- Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), которым не проводится регулярный гемодиализ.
- Редкие наследственные заболевания: непереносимость лактозы, лактазная недостаточность, нарушения всасывания глюкозы или галактозы.
- Детский возраст до 18 лет.
- Острый психоз.

50747

С осторожностью

В связи с фармакологическим действием ропинирола его следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью.

Ропинирол можно назначать пациентам с психотическим расстройством в анамнезе только в тех случаях, если ожидаемая польза от его применения превышает потенциальный риск.

Способ применения и дозы**Взрослые**

Внутрь.

«Реквип Модутаб» следует принимать один раз в сутки в одно и то же время вне зависимости от приема пищи. Таблетки принимать целиком, не разжевывая, не разламывая.

Необходимость титрации дозы должна рассматриваться при пропуске дозы (одной и более).

Рекомендуется снижение дозы в том случае, если пациент испытывает сонливость на любом этапе подбора дозы.

При развитии других нежелательных реакций необходимо снизить дозу препарата с последующим постепенным увеличением дозы.

Рекомендуется индивидуальный подбор дозы в соответствии с эффективностью и переносимостью препарата.

Монотерапия**Начало лечения**

Рекомендованная стартовая доза «Реквип Модутаб» составляет 2 мг один раз в сутки в течение одной недели. Впоследствии дозу увеличивают на 2 мг с интервалами не менее 1 недели до 8 мг/день.

Неделя	1	2	3	4
Суточная доза (мг)	2	4	6	8

Поддерживающая доза

Если после подбора дозы терапевтический эффект недостаточно выражен или является нестойким, можно продолжить увеличение суточной дозы препарата на 4 мг с интервалами 1-2 недели (до достижения необходимого терапевтического эффекта). Доза может быть изменена в зависимости от терапевтического эффекта и увеличена до максимальной дозы 24 мг 1 раз в сутки.

Комбинированная терапия

При использовании препарата «Реквип Модутаб» в дозах, используемых при монотерапии, в комбинации с препаратами леводопы, дозу леводопы можно постепенно уменьшить (в зависимости от клинического эффекта). В клинических исследованиях у пациентов, одновременно получающих «Реквип Модутаб» в таблетках с замедленным высвобождением, дозу леводопы постепенно снижали приблизительно на 30%. У пациентов с прогрессирующей формой заболевания, принимающих «Реквип Модутаб» в комбинации с препаратами леводопы, в период титрации дозы ропинирола может возникнуть дискинезия. Снижение дозы препаратов леводопы может приводить к уменьшению данной симптоматики.

Отмена терапии

Как и в случае с другими дофаминергическими препаратами, «Реквип Модутаб» следует отменять, постепенно снижая суточную дозу в течение не менее 1 недели.

Если лечение было прервано на 1 день и дольше, то при возобновлении терапии следует рассмотреть вопрос о необходимости титрации дозы.

Особые группы пациентов**Пожилые пациенты**

Несмотря на возможное снижение клиренса препарата у пациентов в возрасте 65 лет и старше, титрацию дозы ропинирола у данной категории пациентов проводят как обычно.

Пациенты с нарушениями функции почек**Нарушение функции почек легкой и средней степени тяжести**

У пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–50 мл/мин) клиренс ропинирола не изменяется, коррекции дозы ропинирола не требуется.

Пациенты с конечной стадией почечной недостаточности, находящиеся на гемодиализе

Рекомендуемая начальная доза ропинирола составляет 2 мг один раз в сутки. Последующее увеличение дозы должно основываться на оценке переносимости и эффективности. Максимальная суточная доза у пациентов, находящихся на постоянном гемодиализе, составляет 18 мг. Введение поддерживающих доз после проведения гемодиализа не требуется.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции описаны ниже по системам органов и частоте. Критерии частоты нежелательных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), иногда ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), включая отдельные случаи.

Данные клинических исследований у пациентов с болезнью Паркинсона

	<i>Применение в качестве монотерапии</i>	<i>Применение в составе комбинированной терапии</i>
Со стороны психики		
Часто	Галлюцинации	Галлюцинации, спутанность сознания

Со стороны нервной системы		
Очень часто	Сонливость	Дискинезия ¹
Часто	Головокружение (вплоть до сильного)	Сонливость, головокружение (вплоть до сильного)

¹ У пациентов с прогрессирующей формой заболевания, принимающих «Реквип Модутаб» в комбинации с препаратами леводопы, в период титрации дозы могут развиваться нарушения координации движений. Было показано, что отмена препаратов леводопы может приводить к уменьшению данной симптоматики.

<i>Со стороны сердечно-сосудистой системы</i>		
Часто		Ортостатическая гипотензия, снижение артериального давления
Иногда	Ортостатическая гипотензия, снижение АД	

<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>		
Очень часто	Тошнота	
Часто	Боли в животе, диспепсия, рвота, запор.	Тошнота, запор

<i>Общие и местные реакции</i>		
Часто	Периферические отеки (включая отеки ног)	Периферические отеки

Постмаркетинговые данные

Со стороны иммунной системы:

Очень редко: реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, ангионевротический отек, сыпь и зуд.

Нарушения со стороны психики:

Иногда: психотические состояния, включая делирий и бред. Расстройства восприятия, включая иллюзии (исключая галлюцинации). Повышение импульсивности, повышение либидо, включая гиперсексуальность, патологическое влечение к азартным играм.

Со стороны нервной системы

Очень редко: выраженная сонливость, эпизоды внезапного засыпания (как и в случае применения других дофаминергических средств, эти симптомы очень редко регистрировались у пациентов с болезнью Паркинсона. При снижении дозы или отмены препарата все симптомы исчезали. В большинстве случаев применялись сопутствующие седативные препараты).

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: ортостатическая гипотензия, снижение АД.

50747

Передозировка

Симптомы

В основном, симптомы передозировки ропинирола связаны с дофаминергическим действием (тошнота, рвота, головокружение, сонливость).

Лечение

Эти симптомы могут корректироваться соответствующим лечением антагонистами дофамина, такими как типичные нейролептики и метоклопрамид.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Типичные нейролептики и другие дофаминовые антагонисты центрального действия, такие как сульпирид или метоклопрамид, могут уменьшать эффективность ропинирола и, следовательно, следует избегать одновременного назначения этих препаратов с ропиниролом.

Не отмечено фармакокинетического взаимодействия между ропиниролом и леводопой или домперидоном, которое потребовало бы коррекции доз этих препаратов.

Ропинирол не взаимодействует с другими препаратами, часто используемыми для лечения болезни Паркинсона.

У пациентов с болезнью Паркинсона, принимавших одновременно дигоксин, не было выявлено взаимодействия дигоксина с ропиниролом, которое потребовало бы коррекции доз.

Ропинирол, в основном, метаболизируется изоферментом CYP1A2 ферментной системы цитохрома P450. Фармакокинетические исследования у пациентов с болезнью Паркинсона показали, что ципрофлоксацин увеличивает C_{max} и AUC ропинирола приблизительно на 60% и 84% соответственно. В связи с этим, у пациентов, получающих ропинирол, его доза должна быть скорректирована при назначении и отмене препаратов, ингибирующих изофермент CYP1A2, например, ципрофлоксацина, эноксацина или флувоксамина.

Фармакокинетическое исследование лекарственных взаимодействий у пациентов с болезнью Паркинсона между ропиниролом и теофиллином, являющимся субстратом изофермента CYP1A2, показало, что фармакокинетика препаратов не изменяется.

В связи с чем, при одновременном применении ропинирола с другими субстратами изофермента CYP1A2 фармакокинетика ропинирола не изменяется.

Повышение концентрации ропинирола в плазме наблюдалось у пациентов, получавших эстрогены в высоких дозах. У пациентов, получающих заместительную гормональную терапию до начала лечения ропиниролом, лечение ропиниролом может быть начато по обычной схеме. Однако, в случае прекращения заместительной гормональной терапии или начала ее во время терапии ропиниролом может потребоваться коррекция дозы.

Информации о возможности взаимодействия ропинирола и алкоголя нет. Как и в случае с другими препаратами центрального действия, пациенты должны быть предупреждены о необходимости воздержаться от приема алкоголя во время лечения ропиниролом.

Известно, что никотин индуцирует изофермент CYP1A2, поэтому в случае, если пациент начинает или прекращает курение во время лечения ропиниролом, может потребоваться коррекция дозы.

Особые указания

Пациентов следует предупредить о возможном развитии сонливости или эпизодах внезапного засыпания, иногда не предваряющихся сонливостью. В случае возникновения таких реакций следует рассмотреть возможность отмены терапии.

Рекомендуется мониторинг артериального давления из-за возможности развития ортостатической гипотонии.

У пациентов, принимающих дофаминергические препараты, в том числе ропинирол, сообщалось о расстройствах влечения, включая компульсивное поведение, такое как патологическое влечение к азартным играм и гиперсексуальность. По данным литературы, подобные нежелательные эффекты терапии отмечались у пациентов с болезнью Паркинсона, получающих высокие дозы дофаминергических препаратов; другими факторами риска могут являться компульсивное поведение в анамнезе или сочетанное применение нескольких дофаминергических препаратов. В данном случае следует рассмотреть возможность снижения дозы или отмены терапии.

Парадоксальное ухудшение состояния при синдроме беспокойных ног отмечалось при терапии ропиниролом (более раннее начало, увеличенная интенсивность проявлений, либо прогрессия симптомов с захватом ранее не затронутых конечностей), либо синдром рикошета в ранние утренние часы (рецидив симптомов в ранние утренние часы). При появлении этих симптомов необходимо пересмотреть тактику лечения ропиниролом, уточнить дозировку вплоть до возможной отмены препарата.

Влияние на способность управлять автомобилем и/или другими механизмами

Пациенты должны быть предупреждены о возможных нежелательных реакциях во время терапии ропиниролом.

Пациенты должны быть информированных о том, что имеются очень редкие случаи эпизодов внезапного засыпания без каких-либо предшествующих или явных признаков дневной сонливости и случаи головокружения (иногда выраженного).

Если у пациента развилась дневная сонливость или эпизоды засыпания в течение дня, требующие активного вмешательства, пациента необходимо предупредить о том, что он не должен управлять автомобилем и ему следует избегать других видов деятельности, требующих высокой скорости психомоторных реакций и внимания.

Форма выпуска

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, по 2 мг, 4 мг и 8 мг.

По 21 таблетке дозировкой 2 мг в блистер из ПВХ/Al или ПХТФЭ/Al. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

По 14 таблеток (всех дозировок) в блистер из ПВХ/Al или ПХТФЭ/Al. По 2 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Срок годности

3 года – для дозировок 4 мг, 8 мг;

2 года – для дозировки 2 мг

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

5 0 7 4 7

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель

1. СмитКляйн Бичем ПиЭлСи, Великобритания / SmithKline Beecham PLC, UK
Юридический адрес:

Мейнор Ройял, Кроули, Западный Суссекс, RH10 9QJ Великобритания / Manor Royal, Crawley, West Sussex, RH10 9QJ; United Kingdom.

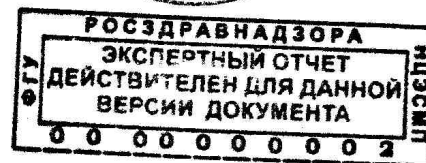
2. ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз СА / GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA
Юридический адрес:

189 улица Грюнвальдска, 60-322 Познань, Польша / 189 Grunwaldzka Street, 60-322 Poznan, Poland.

Организация, принимающая претензии по препарату в Российской Федерации:

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»,
121614, г. Москва, ул. Крылатская, д.17,
Бизнес-центр «Крылатские Холмы», корп.3, 5 эт.
Тел: (495)777-89-00
Факс: (495)777-89-04

Специалист отдела регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



50747