

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
 ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РЕКВИП МОДУТАБ®/REQUIP MODUTAB®

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой,
 2 мг, 4 мг, 8 мг

«Глаксо Вэллком С.А.», Испания

Изменение № 8

Дата внесения Изменения « 200319 » 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства <i>Механизм действия</i> Ропинирол является эффективным и высокоселективным неэрголиновым 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	ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА Фармакодинамика <i>Механизм действия</i> Ропинирол является эффективным и высокоселективным неэрголиновым агонистом дофаминовых D₂-, D₃-рецепторов. Болезнь Паркинсона характеризуется выраженным дефицитом дофамина в нигростриарной системе. Ропинирол компенсирует данный дефицит посредством стимулирования дофаминовых рецепторов в стриатуме. Ропинирол оказывает действие на уровне гипоталамуса и гипофиза, подавляя секрецию пролактина. Фармакокинетика

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>Всасывание.</i> 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	Фармакокинетика ропинирола сходна у здоровых людей и пациентов с болезнью Паркинсона. Биодоступность ропинирола составляет примерно 50 % (36–57 %). <i>Всасывание</i> После приема внутрь ропинирола в таблетках замедленного высвобождения его концентрация в плазме крови 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. <i>Распределение</i> Связывание с белками плазмы крови низкое (10–40 %). Благодаря высокой липофильности ропинирол характеризуется значительным объемом распределения (приблизительно 7 л/кг).

Старая редакция	Новая редакция
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. <i>Связывание с белками плазмы крови и распределение.</i> Связывание с белками плазмы крови низкое (10-40%). Благодаря высокой липофильности ропинирол характеризуется большим объемом распределения (приблизительно 7 л/кг). <i>Метаболизм.</i> Ропинирол главным образом метаболизируется изоферментом CYP1A2. Метаболит ропинирола в основном выводится почками. <i>Выведение.</i> 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. <i>Особые группы пациентов</i>	<i>Метаболизм</i> Ропинирол преимущественно метаболизируется изоферментом CYP1A2. Метаболит ропинирола в основном выводится почками. В моделях дофаминергической дисфункции на животных основной метаболит был как минимум в 100 раз менее активным, чем ропинирол. <i>Выведение</i> 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. Отсутствуют отличия в выведении ропинирола после однократного и многократного приема внутрь. <i>Особые группы пациентов</i> <i>Пациенты пожилого возраста</i> Клиренс ропинирола после приема внутрь снижается приблизительно на 15 % у пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше по сравнению с более молодыми пациентами. Коррекция дозы у данной категории пациентов не требуется. <i>Пациенты с нарушением функции почек</i> Фармакокинетические показатели не изменяются у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени и болезнью Паркинсона.

Старая редакция	Новая редакция
<i>Пациенты пожилого возраста</i> 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. <i>Пациенты с нарушением функции почек</i> 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%.	У пациентов с конечной стадией почечной недостаточности, находящихся на постоянном гемодиализе, клиренс ропинирола при приеме внутрь снижается примерно на 30 %. Рекомендованная максимальная доза ограничена до 18 мг/сутки у пациентов с болезнью Паркинсона. <i>Период беременности</i> Прогнозируется, что физиологические изменения во время беременности (в том числе снижение активности изофермента CYP1A2) постепенно приведут к увеличению системной экспозиции ропинирола в организме матери (достигая приблизительно 2-кратного увеличения к третьему триместру на основании физиологически обоснованной фармакокинетической модели).
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ, ВЛИЯНИЕ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ Фертильность Данные по влиянию ропинирола на фертильность у человека отсутствуют. В исследованиях фертильности у самок крыс было отмечено влияние на имплантацию. Влияния на фертильность у самцов крыс отмечено не было. Беременность	ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ, ВЛИЯНИЕ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ Фертильность Данные по влиянию ропинирола на фертильность у человека отсутствуют. В исследованиях фертильности у самок крыс было отмечено влияние на имплантацию. Влияние на фертильность у самцов крыс не установлено.

Старая редакция	Новая редакция
Адекватные и хорошо контролируемые исследования с применением ропинирола у беременных женщин не проводили. В исследованиях на животных была продемонстрирована эмбриофетальная токсичность. Не рекомендуется применять ропинирол во время беременности за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациентки превышает возможный риск для плода. Период грудного вскармливания Данные, касающиеся проникновения ропинирола в грудное молоко у человека, отсутствуют. Ропинирол определялся в молоке у крыс. Кормящим женщинам не следует применять ропинирол, поскольку он может подавлять лактацию.	Беременность Адекватные и хорошо контролируемые исследования по оценке применения ропинирола у беременных женщин не проводились. Концентрация ропинирола может постепенно увеличиваться во время беременности. В исследованиях на животных была продемонстрирована эмбриофетальная токсичность. Не рекомендуется применять ропинирол во время беременности за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациентки превышает возможный риск для плода. Период грудного вскармливания Данные, касающиеся проникновения ропинирола в грудное молоко у человека, отсутствуют. Ропинирол определялся в молоке у крыс. Кормящим женщинам не следует применять ропинирол, поскольку он может подавлять лактацию.
Особые указания Пациентов следует предупредить о возможном развитии сонливости или эпизодах внезапного засыпания, иногда не предвещающих сонливостью. В случае возникновения таких реакций следует рассмотреть возможность отмены терапии. Рекомендуется мониторинг артериального давления из-за возможности развития ортостатической гипотензии.	ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Пациентов следует предупредить о возможном развитии сонливости или эпизодах внезапного засыпания, иногда не предвещающих сонливостью. В случае возникновения таких реакций следует рассмотреть возможность отмены терапии. Рекомендуется мониторинг артериального давления из-за возможности развития ортостатической гипотензии.

Старая редакция	Новая редакция
У пациентов, принимающих дофаминергические препараты, в том числе ропинирол, сообщалось о синдроме импульсивных влечений, включая компульсивное поведение, в том числе патологическое влечение к азартным играм, гиперсексуальность, непреодолимое влечение к покупкам, переедание. Расстройства влечения, как правило, обратимы после снижения дозы или отмены препарата. В некоторых случаях при применении препарата «Реквип Модутаб®» другими факторами риска могут являться компульсивное поведение в анамнезе или сочетанное применение нескольких дофаминергических препаратов. Парадоксальное ухудшение состояния при синдроме беспокойных ног отмечалось при терапии ропиниролом (более раннее начало, повышение интенсивности проявлений, либо прогрессия симптомов с захватом ранее не затронутых конечностей), либо синдром рикошета (рецидив симптомов) в ранние утренние часы. При появлении этих симптомов необходимо пересмотреть тактику лечения ропиниролом, уточнить дозировку вплоть до возможной отмены препарата. Препарат «Реквип Модутаб®» выпускается в виде таблеток пролонгированного действия, покрытых пленочной оболочкой,	Расстройства импульсного контроля У пациентов, принимающих дофаминергические препараты, в том числе ропинирол, сообщалось о синдроме импульсивных влечений, включая компульсивное поведение, в том числе патологическое влечение к азартным играм, гиперсексуальность, непреодолимое влечение к покупкам, переедание. Расстройства влечения, как правило, обратимы после снижения дозы или отмены препарата. В некоторых случаях при применении препарата Реквип Модутаб® другими факторами риска могут являться компульсивное поведение в анамнезе или сочетанное применение нескольких дофаминергических препаратов. Злокачественный нейролептический синдром Сообщалось о симптомах, характерных для злокачественного нейролептического синдрома, после резкой отмены терапии агонистами допамина. Поэтому рекомендуется постепенная отмена препарата. Синдром отмены агонистов допамина При прекращении лечения у пациентов с болезнью Паркинсона ропинирол следует отменять постепенно. Возможно развитие немоторных побочных эффектов при постепенном снижении дозы или отмене

Старая редакция	Новая редакция
со свойством высвобождения действующего вещества в течение 24 часов. В случае быстрого прохождения препарата через желудочно-кишечный тракт существует риск неполного высвобождения лекарственного вещества и перехода его остатка в стул.	агонистов допамина, в том числе ропинирола. К таким симптомам относятся апатия, тревожность, депрессия, утомляемость, чрезмерное потоотделение и боль (иногда сильная). Пациентам следует сообщить об этом до постепенной отмены агонистов допамина, и затем следует регулярно контролировать состояние пациентов. При стойких симптомах может потребоваться временное повышение дозы ропинирола. Таблетки, дозировкой 4 мг содержат азокраситель солнечный закат желтый, который может вызывать аллергические реакции. Препарат Реквип Модутаб® выпускается в виде таблеток пролонгированного действия, покрытых пленочной оболочкой, со свойством высвобождения действующего вещества в течение 24 часов. В случае быстрого прохождения препарата через желудочно-кишечный тракт существует риск неполного высвобождения лекарственного вещества и перехода его остатка в стул.

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Ярыгина Л.О.