

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ropinirol Teva 0,25 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

Ropinirol Teva 0,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

Ropinirol Teva 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

Ropinirol Teva 2 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ropinirol Teva 0,25 mg: cada comprimido recubierto con película contiene 0,285 mg de ropirinol hidrocloreuro que equivale a 0,25 mg de ropirinol.

Ropinirol Teva 0,5 mg: cada comprimido recubierto con película contiene 0,57 mg de ropirinol hidrocloreuro que equivale a 0,5 mg de ropirinol.

Ropinirol Teva 1 mg: cada comprimido recubierto con película contiene 1,14 mg de ropirinol hidrocloreuro que equivale a 1 mg de ropirinol.

Ropinirol Teva 2 mg: cada comprimido recubierto con película contiene 2,28 mg de ropirinol hidrocloreuro que equivale a 2 mg de ropirinol.

Excipientes:

Lactosa y lecitina (soja) E322:

105.08 mg lactosa / 0.25 mg comprimidos recubiertos con película

104.81 mg lactosa y 0.1575 mg lecitina / 0.5 mg comprimidos recubiertos con película

104.27 mg lactosa y 0.1575 mg lecitina / 1 mg comprimidos recubiertos con película

103.19 mg lactosa y 0.1575 mg lecitina / 2 mg comprimidos recubiertos con película

Para ver Lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Ropinirol Teva 0,25 mg: comprimidos blancos, redondos ligeramente arqueados, recubiertos con película, grabados con "R 0.25" en un lado y liso por el otro.

Ropinirol Teva 0,5 mg: comprimidos amarillos, redondos ligeramente arqueados, recubiertos con película, grabados con "R 0.5" en un lado y liso por el otro.

Ropinirol Teva 1 mg: comprimidos verdes, redondos ligeramente arqueados, recubiertos con película, grabados con "R 1" en un lado y liso por el otro.

Ropinirol Teva 2 mg: comprimidos rosas, redondos ligeramente arqueados, recubiertos con película, grabados con "R 2" en un lado y liso por el otro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la enfermedad de Parkinson en las siguientes condiciones:
 - Tratamiento inicial como monoterapia, con el objeto de retrasar la introducción de levodopa.

- En combinación con levodopa, durante el curso de la enfermedad, cuando el efecto de levodopa disminuye o se hace inconsistente y aparecen fluctuaciones en el efecto terapéutico ("fin de dosis" o fluctuaciones tipo "on-off").
- El tratamiento sintomático del Síndrome idiopático de Piernas Inquietas de moderado a grave (ver sección 5.1).

4.2. Posología y forma de administración

Para uso oral

Se recomienda ajustar individualmente la dosis, según la eficacia y tolerancia de la medicación.

Adultos

Enfermedad de Parkinson

Ropinirol se administra tres veces al día, preferiblemente con las comidas, con objeto de mejorar la tolerancia gastrointestinal.

Inicio del tratamiento

Se recomienda comenzar con una dosis de 0,25 mg, tres veces al día durante una semana. Posteriormente, la dosis puede aumentarse en incrementos de 0,25mg tres veces al día, de acuerdo con el siguiente régimen.

	SEMANA			
	1	2	3	4
Dosis unitaria (mg)	0,25	0,5	0,75	1
Dosis diaria total (mg)	0,75	1,5	2,25	3,0

Pauta de tratamiento

Después de la fase inicial de ajuste, se puede proceder a incrementos semanales de 0,5 a 1 mg, tres veces al día (1,5 a 3 mg/día). La respuesta terapéutica suele ocurrir con una dosis entre 3 y 9 mg/día. Si no se obtiene un control sintomático adecuado o si éste no se mantiene, se puede incrementar la dosis de ropinirol hasta 24mg/día. No se han estudiado dosis mayores a 24mg/día por lo que no debe superarse.

Si el tratamiento se interrumpe por un día o más debe ser considerado el re-inicio de la fase de ajuste de la dosis (véase más arriba).

Cuando se administra ropinirol como tratamiento coadyuvante de levodopa, se puede reducir la dosis asociada de levodopa de manera gradual aproximadamente en un 20%.

Si se cambia el tratamiento con otro agonista dopaminérgico por ropinirol, se deben seguir las normas del laboratorio titular de la autorización para su suspensión, antes de comenzar con ropinirol.

Como ocurre con otros agonistas dopaminérgicos, ropinirol debe suspenderse gradualmente reduciendo el número de dosis diarias a lo largo de una semana.

Para las dosis no realizables / factibles con este medicamento otras dosis de este medicamento están disponibles

Síndrome de Piernas Inquietas

Ropinirol debe tomarse justo antes de acostarse, sin embargo, la dosis se puede tomar hasta 3 horas antes de acostarse. Ropinirol se puede tomar con los alimentos, con objeto de mejorar la tolerancia gastrointestinal.

Inicio del tratamiento (semana 1)

La dosis inicial recomendada es de 0,25 mg una vez al día durante 2 días (administrada como se indica más arriba). Si esta dosis es bien tolerada, la dosis debe aumentarse a 0,5 mg una vez al día durante el resto de la semana 1.

Pauta de tratamiento (semana 2 en adelante)

Después del inicio del tratamiento, la dosis diaria debe aumentarse hasta que se alcance una respuesta terapéutica óptima. La dosis media utilizada en los ensayos clínicos, en pacientes con el Síndrome moderado a grave de Piernas Inquietas, fue de 2 mg una vez al día.

La dosis puede incrementarse a 1 mg una vez al día en la semana 2. La dosis puede incrementarse en 0,5 mg por semana durante las próximas dos semanas a una dosis de 2 mg una vez al día. En algunos pacientes, para alcanzar una mejoría óptima, la dosis puede incrementarse gradualmente hasta un máximo de 4 mg una vez al día. En los ensayos clínicos, la dosis se aumentó en 0,5 mg cada semana hasta 3 mg una vez al día y luego en 1 mg hasta la dosis máxima recomendada de 4 mg una vez al día como se muestra en la siguiente tabla.

Semana	2	3	4	5*	6*	7*
Dosis (mg)/diaria	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	4.0

*Para alcanzar una mejoría óptima en algunos pacientes

Dosis superiores a 4 mg una vez al día no han sido investigadas en pacientes con el Síndrome de Piernas Inquietas.

La respuesta del paciente a ropinirol debe evaluarse tras 3 meses de tratamiento (ver sección 5.1). En este momento la dosis prescrita y la necesidad de continuar el tratamiento debe ser considerado. Si el tratamiento se interrumpe más de unos pocos días debe ser reiniciado por la fase de ajuste de la dosis llevado a cabo como se indica arriba.

Información general para todas las indicaciones terapéuticas

Niños y Adolescentes

Ropinirol Teva no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

Ancianos

El aclaramiento de ropinirol está disminuido en pacientes mayores de 65 años. El aumento de la dosis, debe ser gradual y ajustarse según la respuesta sintomática.

Insuficiencia Renal

En los pacientes con una alteración leve o moderada de la función renal (aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min) no se necesita realizar un ajuste posológico.

4.3. Contraindicaciones

Ropinirol Teva 0,25 mg: Hipersensibilidad a ropinirol o a cualquiera de los excipientes.

Ropinirol Teva 0,5/1/2 mg: Hipersensibilidad a ropinirol, soja o cacahuets o a cualquiera de los excipientes.

Ropinirol está contraindicado en enfermos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30ml/min) e insuficiencia hepática grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ropinirol no debe utilizarse para el tratamiento de acatisia neuroléptica, tasikinesia (inducida por neurolépticos, compulsiva tendencia a caminar), o Síndrome secundario de Piernas Inquietas (por ejemplo, causadas por insuficiencia renal, anemia por deficiencia de hierro o embarazo).

Durante el tratamiento con ropinirol, se puede observar un empeoramiento paradójico (aumento) de los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas, y la recurrencia de los síntomas en las primeras horas de la mañana. Si esto ocurre, el tratamiento debe revisarse y ajustarse la dosis o puede considerarse la interrupción del tratamiento.

Ropinirol se ha relacionado de manera poco común con somnolencia y episodios de sueño repentino, particularmente en pacientes con la enfermedad de Parkinson (ver sección 4.8) sin embargo, en el Síndrome de Piernas Inquietas, este fenómeno es muy raro. Con poca frecuencia, se ha notificado sueño repentino durante las actividades diarias, en algunos casos sin conocimiento o señales de advertencia. Se debe informar a los pacientes de esto y aconsejarles que, durante el tratamiento con ropinirol, tengan precaución al conducir o utilizar maquinaria. Los pacientes que han experimentado somnolencia y/o un episodio de sueño repentino deben abstenerse de conducir o de utilizar maquinarias. Además, puede considerarse reducir la dosis o finalizar el tratamiento.

Los pacientes con trastornos psicóticos o psiquiátricos sólo deben recibir tratamiento con agonistas dopaminérgicos cuando los posibles beneficios excedan los riesgos.

En pacientes tratados con agonistas de la dopamina para la enfermedad de Parkinson, incluidos Ropinirol Teva, se han notificado casos de ludopatía, hipersexualidad y aumento de la libido (ver sección 4.8).

Debido al riesgo de hipotensión, los pacientes con enfermedad cardiovascular grave (en particular, insuficiencia coronaria) deben ser tratados con precaución. Se recomienda la monitorización de la presión sanguínea, principalmente al comienzo del tratamiento (debido al riesgo de hipotensión postural).

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha descrito ninguna interacción farmacocinética entre ropinirol y levodopa o domperidona (medicamento utilizado para el tratamiento de náuseas y vómitos), que obliguen al ajuste posológico de cualquiera de ellos. Domperidona antagoniza la acción dopaminérgica de ropinirol de forma periférica y no atraviesa la barrera hematoencefálica. De ahí su valor como un anti-emético en los pacientes tratados con dopaminérgicos de acción central.

Se ha descrito un aumento en la concentración plasmática de ropinirol en enfermas tratadas con altas dosis de estrógenos. Si una mujer recibe ya terapia de sustitución hormonal (TSH), se puede iniciar tratamiento con ropinirol de la forma habitual. Sin embargo, si se suspende o se introduce TSH durante el tratamiento con ropinirol, puede ser necesario un ajuste de su posología de acuerdo con la respuesta clínica.

Ropinirol se metaboliza principalmente por el enzima CYP1A2 del citocromo P450. Un estudio farmacocinético (con una dosis de ropinirol de 2 mg tres veces al día) en pacientes con enfermedad de Parkinson reveló que ciprofloxacino incrementa la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de ropinirol en un 60% y un 84% respectivamente, con un riesgo potencial de reacciones adversas. Por tanto, en pacientes que estan recibiendo ropinirol, puede ser necesario ajustar la dosis de ropinirol cuando se inicia o interrumpe el tratamiento con medicamentos que inhiben el CYP1A2, tales como ciprofloxacino, enoxacino o fluvoxamina.

Un estudio de interacci3n farmacocinética en pacientes con la enfermedad de Parkinson entre ropinirol (a una dosis de 2 mg tres veces al día) y teofilina, como representativo de los sustratos de CYP1A2, no revel3 cambios en la farmacocinética del ropinirol o de teofilina. Por lo tanto, no se espera que ropinirol compita con el metabolismo de otros medicamentos que son metabolizados por el CYP1A2.

Basándose en los datos in vitro, ropinirol tiene poco potencial para inhibir el citocromo P450 a dosis terapéuticas. Por lo tanto, ropinirol es poco probable que afecte a la farmacocinética de otros medicamentos, a través de un mecanismo de citocromo P450.

Fumar induce el metabolismo de CYP1A2, por lo tanto si los pacientes dejar de fumar o comienzan a fumar durante el tratamiento con ropinirol, puede ser necesario un ajuste de la dosis.

Los neurolépticos y otros antagonistas centrales de la dopamina, como sulpirida o metoclopramida, pueden disminuir la eficacia de ropinirol y, por tanto, el uso concomitante de estos medicamentos con ropinirol debe evitarse.

La co-administraci3n de ropinirol con anti-hipertensivos y agentes anti-arritmicos no ha sido estudiada. Se debe tener precauci3n cuando estos compuestos se den concomitantemente con ropinirol debido al desconocido potencial para la aparici3n de hipotensi3n, bradicardias u otras arritmias.

No se dispone de informaci3n sobre las posibilidades de interacci3n entre ropinirol y el alcohol. Al igual que con otros medicamentos centralmente activos, los pacientes deben tener cuidado de la toma de ropinirol con el alcohol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilizaci3n de ropinirol en mujeres embarazadas.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver secci3n 5.3). Como el riesgo potencial para los seres humanos es desconocido, se recomienda que ropinirol no se utilice durante el embarazo excepto si el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo potencial para el feto.

Ropinirol puede inhibir la lactancia, por lo que está contraindicado el tratamiento con ropinirol durante la misma.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ropinirol tiene gran influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. A los pacientes tratados con ropinirol y que presenten somnolencia y/o episodios de sueño repentino se les debe informar que se abstengan de conducir o realizar actividades para las que una alteraci3n del estado de alerta pueda suponer para ellos o para otras personas un riesgo de daño

grave o muerte (por ej. manejo de maquinaria) hasta que tales episodios recurrentes y la somnolencia se hayan resuelto (ver también sección 4.4.).

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican según sistema del organismo y frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100$, $<1/10$), poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$), raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$), frecuencia no conocida (no se puede estimar de los datos disponibles). Las reacciones adversas frecuentes y poco frecuentes se determinaron generalmente a partir de la recopilación de datos de seguridad procedentes de poblaciones de ensayos clínicos y se expresan en forma de incidencia en exceso respecto a placebo. Las reacciones adversas raras y muy raras se determinaron generalmente a partir de datos post-comercialización se refieren a la tasa de notificación más que a la frecuencia real.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Síndrome de Piernas Inquietas

En los ensayos clínicos de Síndrome de Piernas Inquietas la reacción adversa a medicamentos más común fue náuseas (aproximadamente el 30% de los pacientes). Las reacciones adversas fueron normalmente de leves a moderadas y se experimentaron en el inicio de la terapia o con el aumento de la dosis y pocos pacientes se retiraron de los estudios clínicos debido a reacciones adversas.

En el cuadro que figura a continuación se enumeran las reacciones adversas notificadas para ropinirol en los ensayos clínicos de 12 semanas, en el 1% por encima de la tasa de placebo o las que se han comunicado con poca frecuencia pero que están asociados con ropinirol (ropinirol n = 309, placebo n = 307).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia		
	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$)
Trastornos del Sistema nervioso		Sincope, somnolencia y mareos (incluido vertigo)	
Trastornos Gastrointestinales	vómitos y náuseas	Dolor Abdominal	
Trastornos Vasculares			Hipotension postural e hipotension
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Fatiga	
Trastornos psiquiátricos		Nerviosismo	Confusion

Se notificaron casos de alucinaciones poco frecuentes en estudios abiertos a largo plazo.

Puede observarse un empeoramiento paradójico de los síntomas (aumento) del Síndrome de Piernas Inquietas, y se puede observar la recurrencia de los síntomas en las primeras horas de la mañana, durante el tratamiento con ropinirol.

Manejo de las reacciones adversas

La reducción de la dosis debe tenerse en cuenta si los pacientes experimentan reacciones adversas importantes. Si la reacción adversa se atenúa, se puede restituir un aumento gradual de la dosis. Contra las náuseas los medicamentos que no son antagonistas dopaminérgicos centralmente activos, como la domperidona, puede ser utilizado, si es necesario.

Enfermedad de Parkinson

Clasificación por órganos y sistemas	Monoterapia y terapia adyuvante	Frecuencia			
		Muy frecuente (≥1/10)	Frecuente (≥1/100 to <1/10)	Poco frecuente (≥1/1,000 to <1/100)	No conocidas
Trastornos del Sistema nervioso	Ambos	Somnolencia	Mareos (incluido vertigo)	somnolencia en exceso durante el día, sueño repentino	
	Monoterapia	Sincope			
	Terapia adyuvante	Discinesia			
Trastornos Gastrointestinales	Ambos	Nauseas	Acidez gástrica		
	Monoterapia		Dolor abdominal, vómitos		
Trastornos Vasculares	Ambos			hipotensión, hipotensión postural (son raramente graves)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Monoterapia		edema maleolar		
Trastornos hepatobiliares	Ambos				Reacciones hepáticas, principalmente aumento de enzimas hepáticas
Trastornos psiquiátricos	Ambos		Alucinaciones	Reacciones psicóticas (que no sean alucinaciones), incluidos delirio y paranoia.	

	Terapia adyuvante		Confusion, Alucinaciones		
--	----------------------	--	-----------------------------	--	--

Los pacientes tratados con agonistas de la dopamina para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, incluido Ropinirol Teva, han notificado signos de ludopatía, hipersexualidad y aumento de la libido. Estos trastornos se informaron especialmente a dosis altas y en general fueron reversibles a la reducción de la dosis o suspensión del tratamiento (ver sección 4.4).

Ropinirol 0.5/1/2 mg comprimidos recubiertos con película: lecitina (de soja) puede causar muy raramente reacciones alérgicas.

4.9. Sobredosis

No se conoce ningún caso de sobredosis voluntaria con ropinirol en los ensayos clínicos. En principio, los síntomas de la sobredosis de ropinirol deberían relacionarse con su actividad dopaminérgica y se podrían aliviar aplicando tratamiento con antagonistas dopaminérgicos, como los neurolepticos o la metoclopramida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes dopaminérgicos, agonistas dopaminérgicos.
Código ATC: N04BC04

Ropinirol es un agonista dopaminérgico D2/D3, no ergolínico, que estimula los receptores dopaminérgicos del cuerpo estriado.

Ropinirol alivia la deficiencia de dopamina que caracteriza a la enfermedad de Parkinson estimulando los receptores dopaminérgicos del cuerpo estriado.

Ropinirol actúa sobre el hipotálamo y la hipófisis, inhibiendo la secreción de prolactina.

Eficacia clínica en el Síndrome de Piernas Inquietas

Ropinirol debe ser prescrito sólo a pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave. El Síndrome de Piernas Inquietas idiopático de moderado a grave se presenta por lo general en pacientes que padecen insomnio o malestar intenso en las piernas.

En los cuatro estudios de eficacia de 12 semanas, los pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas fueron aleatorizados para recibir ropinirol o placebo; en la semana 12 se compararon los efectos mediante la puntuación de la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas con respecto a la puntuación basal. La dosis media de ropinirol para los pacientes de moderados o graves fue de 2,0 mg/día. En un análisis combinado de los cuatro estudios de 12 semanas en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, la diferencia ajustada entre los tratamientos del cambio respecto al nivel basal en la puntuación total de la Escala Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas en la semana 12 en la población con "intención de tratar" con arrastre de la última observación realizada fue de - 4,0 puntos (95% IC -5,6; -2,4; p<0,0001; entre basal y semana 12: ropinirol 28,4 y 13,5; placebo 28,2 y 17,4).

Un estudio de polisomnografía de 12 semanas controlado con placebo en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas examinó el efecto del tratamiento con ropinirol sobre los movimientos periódicos de las piernas durante del sueño. Se observó una diferencia

estadísticamente significativa en el índice de movimientos periódicos de las piernas durante el sueño entre ropinirol y placebo, con respecto al nivel basal, en la semana 12.

Aunque no se dispone de suficientes datos para demostrar adecuadamente la eficacia a largo plazo de ropinirol en el Síndrome de Piernas Inquietas (ver sección 4.2), en un estudio de 36 semanas los pacientes que continuaron el tratamiento con ropinirol mostraron una tasa de recaídas significativamente menor que los pacientes que tomaban placebo (33% vs 58%, $p=0,0156$).

Un análisis combinado de los cuatro estudios de 12 semanas controlados con placebo en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas de moderado a grave, indicó que los pacientes tratados con ropinirol mostraron mejorías significativas sobre los pacientes tratados con placebo en los parámetros de la escala MOSS (Medical Outcome Study Sleep) (valores en el rango de 0-100, excepto en cantidad de sueño). Las diferencias ajustadas entre los tratamientos entre ropinirol y placebo fueron: alteración del sueño (-15,2; 95% IC -19,37; -10,94; $p<0,0001$), cantidad de sueño (0,7 horas, 95% IC 0,49; 0,94; $p<0,0001$), "adecuación" al sueño (18,6; 95% IC 13,77; 23,45; $p<0,0001$) y somnolencia diurna (-7,5; 95% IC -10,86; -4,23; $p<0,0001$).

No puede descartarse la aparición de un fenómeno de rebote tras la discontinuación del tratamiento con ropinirol (efecto rebote al final del tratamiento). En los ensayos clínicos, aunque los valores medios de la escala IRLS a los 7-10 días tras la discontinuación del tratamiento fueron más elevados en los pacientes tratados con ropinirol que en los pacientes tratados con placebo, la gravedad de los síntomas tras la discontinuación generalmente no excedió el valor de la situación basal en los pacientes tratados con ropinirol.

En los ensayos clínicos, la mayoría de los pacientes fueron de origen caucásico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción oral de ropinirol es rápida. La biodisponibilidad de ropinirol es de aproximadamente el 50% (36 a 57%), y las concentraciones medias máximas del ropinirol se obtienen alrededor de 1,5h tras su administración. Con la presencia de comida, las C_{max} se retrasan unas 2,6 horas y el pico de los niveles plasmáticos se reduce un 25 %, sin ningún efecto en la cantidad biodisponible. La biodisponibilidad de ropinirol varía mucho entre individuos.

Distribución

La unión a las proteínas plasmáticas del ropinirol es baja (10 - 40 %).

En consonancia con su alta lipofilia, ropinirol exhibe un gran volumen de distribución (valor medio 6,7 l / kg, rango 3,4 a 19,5 l / kg) y se elimina de la circulación sistémica con un promedio de vida media de eliminación de aproximadamente 6 horas (rango 3,4 - 10,2 h) y un aclaramiento oral aparente de 58,7 l / h (rango 18,5 a 132 l / h).

Metabolismo

Ropinirol es principalmente metabolizado por la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450. Ninguno de los metabolitos formados está implicado en el resultado de la actividad del producto y el metabolito principal es 100 veces menos potente que ropinirol en modelos animales cuando se examina la función dopaminérgica.

Eliminación

El ropinirol sin cambios y los metabolitos son principalmente excretados a través de los riñones. La vida media de eliminación de ropinirol es 6 horas de media.

Se ha visto amplia variabilidad interindividual en los parámetros farmacocinéticos y en el aumento en la exposición sistémica (AUC y Cmax) a ropinirol con un aumento de la dosis durante el rango de dosis terapéuticas es proporcional después de administración única.

Linealidad

La farmacocinética de ropinirol es totalmente lineal (Cmax y AUC) en el rango terapéutico entre 0,25 mg y 4 mg, después de una dosis única y después de dosis repetidas.

Características relacionadas con la población

Población pediátrica

Los escasos datos farmacocinéticos obtenidos en adolescentes (12-17 años, n=9) mostraron que la exposición sistémica tras la administración de dosis únicas de 0,125 mg y 0,25 mg fue similar a la observada en adultos (ver también sección 4.2; sub-apartado “Niños y Adolescentes”).

Ancianos

En pacientes mayores de 65 años de edad, es posible una reducción en el aclaramiento sistémico de ropinirol del 30 %.

En pacientes con insuficiencia renal poco grave a moderada (aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 ml/min), no se observan cambios en la farmacocinética de ropinirol. No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia renal severa.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología

El perfil de toxicidad viene determinado fundamentalmente por la actividad farmacológica del ropinirol: cambios de conducta, hipoprolactinemia, disminución de la presión arterial y frecuencia cardíaca, ptosis y salivación. Únicamente en la rata albina, en un estudio a largo plazo y tras la administración de dosis altas (50 mg/kg) se observó degeneración en la retina, probablemente asociada a una mayor exposición a la luz.

Genotoxicidad

No se ha observado genotoxicidad después de realizar las pruebas habituales, tanto in vitro como in vivo.

Carcinogénesis

En los estudios en ratón y rata de dos años de duración con dosis de hasta 50mg/kg, no se evidenció efecto carcinogénico en el ratón. En la rata, las únicas lesiones relacionadas con el ropinirol fueron hiperplasia de las células de Leydig y adenoma testicular debido al efecto hipoprolactinémico de ropinirol. Estas lesiones se consideraron como un efecto específico de especie y no constituyen un riesgo para el uso clínico de ropinirol.

Toxicidad reproductiva:

La administración de ropinirol a ratas preñadas en dosis tóxicas para las mismas reduce el peso fetal con dosis de 60 mg/kg (aproximadamente 15 veces el AUC a la dosis máxima en humanos), aumenta la mortalidad fetal con dosis de 90 mg/kg (aproximadamente 25 veces el AUC a la dosis máxima en humanos) y provoca malformaciones digitales con dosis de 150 mg/kg (aproximadamente 40 veces el AUC a la dosis máxima en humanos). La dosis de 120

mg/kg no provocó ningún efecto teratogénico en la rata (aproximadamente 30 veces el AUC a la dosis máxima en humanos) ni tampoco sobre el desarrollo de los conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Excipientes del núcleo:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Hidroxipropilcelulosa
Croscarmelosa sódica
Estearato magnésico

Excipientes de la cubierta:

Ropinirol Teva 0,25 mg: Opadry II 85F18422:
Polivinil alcohol – parcialmente hidrolizado
Dióxido de Titanio (E171)
Macrogol 3350
Talco

Ropinirol Teva 0,50 mg: Opadry II 85G32558:
Polivinil alcohol – parcialmente hidrolizado
Dióxido de Titanio (E171)
Macrogol 3350
Talco
Lecitina (soja) (E322)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Óxido de hierro negro (E172)

Ropinirol Teva 1 mg: Opadry II 85G11948:
Polivinil alcohol – parcialmente hidrolizado
Dióxido de Titanio (E171)
Macrogol 3350
Talco
Lecitina (soja) (E322)
Óxido de hierro amarillo (E172)
FD&C azul #2/ Carmin Indigo Aluminio (E132)

Ropinirol Teva 2 mg: Opadry II 85G34363:
Polivinil alcohol – parcialmente hidrolizado
Dióxido de Titanio (E171)
Macrogol 3350
Talco
Lecitina (soja) (E322)
Carmin (E120)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Óxido de hierro negro (E172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Período de validez

18 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Ropinirol Teva 0.25 mg: No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original.

Ropinirol Teva 0.5 mg: No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original.

Ropinirol Teva 1 mg: No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el envase original.

Ropinirol Teva 2 mg: No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el envase original

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ropinirol Teva se acondicionan en blister OPA/Alu/PVC – aluminio

Ropinirol Teva 0,25 mg: envases de 12, 15, 21, 24, 30, 60, 81, 84, 90, 100, 126, 210 comprimidos y 50 blister en unidosis (envase hospitalario).

Ropinirol Teva 0,5 mg: envases de 15, 21, 28, 30, 60, 84, 90, 100 y 126 comprimidos.

Ropinirol Teva 1 mg: envases de 15, 21, 30, 60, 84, 90, y 100 comprimidos.

Ropinirol Teva 2 mg: envases de 15, 21, 28, 30, 60, 84, 90 y 100 comprimidos.

No todos los envases pueden estar comercializados.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Genéricos Española, S.L.
C/ Guzmán el Bueno, 133
28003 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

71.206 Ropinirol Teva 0,25 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

71.203 Ropinirol Teva 0,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

71.204 Ropinirol Teva 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

71.205 Ropinirol Teva 2 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

20/07/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre de 2011