Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

EMINENS SR 2 mg tablete s produljenim oslobađanjem
EMINENS SR 4 mg tablete s produljenim oslobađanjem
EMINENS SR 8 mg tablete s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 2 mg, 4 mg ili 8 mg ropinirola u obliku ropinirolklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
EMINENS SR 2 mg tablete s produljenim oslobađanjem: svaka tableta sadrži 1,8 mg laktoza hidrata.
EMINENS SR 4 mg tablete s produljenim oslobađanjem: svaka tableta sadrži 0,81 mg boje Sunset Yellow FCF (E110).
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produljenim oslobađanjem.

EMINENS SR 2 mg tableta s produljenim oslobađanjem je roza, okrugla bikonveksna filmom obložena tableta, promjera 6,8 mm.

EMINENS SR 4 mg tableta s produljenim oslobađanjem je svijetlosmeđa, ovalna bikonveksna filmom obložena tableta, duljine 12,6 mm i širine 6,6 mm.

EMINENS SR 8 mg tableta s produljenim oslobađanjem je crvena, ovalna bikonveksna filmom obložena tableta, duljine 19,2 mm i širine 10,2 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje Parkinsonove bolesti pod sljedećim uvjetima:
- početno liječenje kao monoterapija kako bi se odgodilo uvođenje liječenja levodopom
- u kombinaciji s levodopom, tijekom bolesti, kada se učinak levodope smanji ili postane nekonzistentan te se pojave tzv. fluktuacije terapijskog učinka („završetak doze“ ili „on-off“ tip fluktuacije).

HALMED
26 - 10 - 2026
ODOBRENO

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli
Preporučuje se individualna titracija doze prema djelotvornosti i podnošljivosti. EMINENS SR tablete s produljenim oslobađanjem moraju se uzimati jednom dnevno, približno u isto doba dana. Tablete s produljenim oslobađanjem mogu se uzimati neovisno o jelu (vidjeti dio 5.2.).

EMINENS SR tablete s produljenim oslobađanjem moraju se progutati cijele te se nikako ne smiju žvakati, drobiti niti dijeliti.

Početna titracija
Početna doza ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem je 2 mg jednom dnevno tijekom prvog tjedna; dozu je potrebno povisiti na 4 mg jednom dnevno od drugog tjedna liječenja.
Odgovor na liječenje može se uočiti pri dozi od 4 mg jednom dnevno ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem.

Bolesnici koji počnu liječenje dozom od 2 mg/dan ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem i u kojih se razviju nuspojave koje ne mogu podnositi, mogu imati koristi od prelaska na liječenje ropinirol filmom obloženim tabletama (s trenutnim oslobađanjem) pri nižoj dnevnoj dozi, koja je podijeljena u tri jednake doze.

Režim liječenja
Bolesnike treba održavati na najnižoj dozi ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem kojom se postiže kontrola simptoma.

Ako se zadovoljavajuća kontrola simptoma ne postigne ili ne održava pri dozi od 4 mg jednom na dan ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem, dnevna doza se može povisiti za 2 mg u tjednim (ili duljim) intervalima sve do doze od 8 mg jednom dnevno ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem.

Ako se niti dozom od 8 mg jednom dnevno ne postigne ili ne održava zadovoljavajuća kontrola simptoma, dnevna doza se može povisiti za 2 mg do 4 mg u dvotjednim (ili duljim) intervalima.

Maksimalna dnevna doza ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem iznosi 24 mg.

Preporučuje se propisivati bolesnicima najmanji broj ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem nužnog za postizanje potrebne doze korištenjem najveće dostupne jačine ropinirol tablete s produljenim oslobađanjem.

Ako je liječenje prekinuto na jedan dan ili više, treba razmotriti ponovno uvođenje lijeka titracijom doze (vidjeti gore).

Kada se EMINENS SR tablete s produljenim oslobađanjem primjenjuju kao dopunsko liječenje uz levodopu, moguće je postupno smanjiti istodobno primijenjenu dozu levodope ovisno o kliničkom odgovoru. U kliničkim ispitivanjima doza levodope je postupno smanjena za približno 30%, u bolesnika koji su istodobno uzimali EMINENS SR tablete s produljenim oslobađanjem. U bolesnika s uznapredovalom Parkinsonovom bolešću, koji EMINENS SR tablete s produljenim oslobađanjem uzimaju u kombinaciji s levodopom, može se pojaviti diskinezija tijekom početne titracije EMINENS SR tableta s produljenim oslobađanjem. U kliničkim ispitivanjima uočeno je da smanjenje doze levodope može umanjiti diskineziju (vidjeti dio 4.8.).

HALMED
26 - 10 - 2026
ODOBRENO

Kod prelaska s liječenja drugim agonistom dopamina na ropinirol, potrebno je slijediti smjernice nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet o prestanku uzimanja postojećeg lijeka prije početka liječenja s ropinirolom.

Kao i kod drugih agonista dopamina, ropinirol je potrebno ukidati postupno, smanjujući dnevnu dozu kroz razdoblje od jednog tjedna (vidjeti dio 4.4.).

Prelazak s liječenja EMINENS tabletama (s trenutnim oslobađanjem) na liječenje EMINENS SR tabletama s produljenim oslobađanjem
Bolesnici mogu sljedeće jutro prijeći s liječenja EMINENS tabletama s trenutnim oslobađanjem na EMINENS SR tablete s produljenim oslobađanjem. Dozu EMINENS SR tableta s produljenim oslobađanjem treba odrediti prema ukupnoj dnevnoj dozi EMINENS tableta s trenutnim oslobađanjem koje je bolesnik uzimao. Preporučene doze EMINENS SR tableta s produljenim oslobađanjem za bolesnike koji prelaze s EMINENS tableta s trenutnim oslobađanjem prikazane su u tablici ispod:

Prelazak s liječenja EMINENS tabletama s trenutnim oslobađanjem na liječenje EMINENS SR tabletama s produljenim oslobađanjem

EMINENS s trenutnim oslobađanjem Ukupna dnevna doza (mg)	**EMINENS SR tablete s produljenim oslobađanjem Ukupna dnevna doza (mg)**
0,75 – 2,25	2
3 – 4,5	4
6	6
7,5 – 9	8
12	12
15 – 18	16
21	20
24	24

Nakon prelaska na EMINENS SR tablete s produljenim oslobađanjem, doza se može prilagođavati ovisno o odgovoru na liječenje (vidjeti dio „Početna titracija" i „Režim liječenja").

Pedijatrijska populacija
EMINENS SR tablete s produljenim oslobađanjem ne preporučuju se za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina zbog nedostatka podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Starije osobe
Klirens ropinirola smanjen je približno za 15% u bolesnika u dobi od 65 godina ili više. Iako prilagođavanje doze nije potrebno, dozu ropinirola treba individualno titrirati, uz pažljivo praćenje podnošljivosti, do optimalnog kliničkog odgovora. U osoba u dobi od 75 godina ili više može se razmotriti sporija titracija tijekom početka liječenja.

Oštećenje funkcije bubrega
U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina između 30-50 ml/min) nije primijećena promjena klirensa ropinirola što upućuje da nije nužna prilagodba doze u ovoj populaciji. Studija u kojoj se ispitivala primjena ropinirola u bolesnika sa završnim stadijem bubrežne bolesti (bolesnici na hemodijalizi), pokazala je da je potrebna prilagodba doze u ovih bolesnika i to na sljedeći način: preporučena početna doza lijeka EMINENS SR je 2 mg jednom dnevno. Sljedeća povećanja doze moraju se temeljiti na podnošljivosti i djelotvornosti lijeka. Najviša preporučena doza lijeka EMINENS SR za bolesnike na redovitoj hemodijalizi je 18 mg dnevno. Dodatno povišenje doze nakon hemodijalize nije potrebno (vidjeti dio 5.2.).

HALMED
26 - 10 - 2026
ODOBRENO

Primjena ropinirola u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina manji od 30 ml/min), koji nisu na redovitoj hemodijalizi, nije ispitivana.

Način primjene
Za primjenu kroz usta.

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- teško oštećenje funkcije bubrega (klirens kreatinina <30 ml/min) bez redovite hemodijalize
- oštećenje funkcije jetre.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ropinirol se povezuje sa somnolencijom i epizodama iznenadnog nastupa sna, osobito u oboljelih od Parkinsonove bolesti. Zabilježeni su iznenadni nastupi sna tijekom dnevnih aktivnosti, u nekim slučajevima bez svjesnosti ili znakova upozorenja (vidjeti dio 4.8.). Bolesnike se o tome mora obavijestiti i savjetovati na oprez dok voze ili upravljaju strojevima tijekom liječenja ropinirolom. Bolesnici koji su iskusili somnolenciju i/ili epizode iznenadnog nastupa sna moraju se suzdržavati od vožnje i upravljanja strojevima. Može se razmotriti smanjenje doze ili prekid liječenja.

Bolesnici s težim psihijatrijskim ili psihotičnim poremećajima ili s ovim poremećajima u anamnezi, ne smiju se liječiti agonistima dopamina osim ako potencijalna korist nadilazi rizike.

Poremećaji kontrole impulsa
U bolesnika je potrebno redovito praćenje razvoja poremećaja kontrole impulsa. Bolesnike i njihove skrbnike treba upozoriti da se u ponašanju mogu javiti simptomi poremećaja kontrole impulsa uključujući patološko kockanje, povećan libido, hiperseksualnost, agresivna ponašanja, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prekomjerno jedenje i kompulzivno jedenje u bolesnika liječenih agonistima dopamina uključujući EMINENS SR. Potrebno je razmotriti smanjenje doze/postupni prekid ukoliko se takvi simptomi razviju.

Neuroleptički maligni sindrom (NMS)
Simptomi koji ukazuju na neuroleptički maligni sindrom zabilježeni su kod naglog prekida dopaminergičke terapije. Stoga se preporučuje postupni prekid terapije (vidjeti dio 4.2.).

Sindrom ustezanja od agonista dopamina
Sindrom ustezanja od agonista dopamina (engl. *dopamine agonist withdrawal syndrome*, DAWS) prijavljen je uz primjenu agonista dopamina, uključujući ropinirol (vidjeti dio 4.8.). Kod prekida liječenja u bolesnika s Parkinsonovom bolešću, doza ropinirola mora se postupno smanjivati (vidjeti dio 4.2.). Ograničeni podaci ukazuju na to da bolesnici s poremećajima kontrole impulsa i oni koji primaju visoku dnevnu dozu i/ili visoke kumulativne doze agonista dopamina mogu biti izloženi većem riziku od razvoja sindroma ustezanja od agonista dopamina. Simptomi ustezanja mogu uključivati apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol, te ne odgovaraju na levodopu. Prije postupnog smanjivanja doze i prekida primjene ropinirola, bolesnike je potrebno obavijestiti o potencijalnim simptomima ustezanja. Bolesnike je potrebno pomno pratiti tijekom postupnog smanjivanja doze i prekida primjene. U slučaju teških i/ili ustrajnih simptoma ustezanja, može se razmotriti privremena ponovna primjena ropinirola u najnižoj učinkovitoj dozi.

HALMED
26 - 10 - 2026
ODOBRENO

Halucinacije
Halucinacije su poznata nuspojava liječenja agonistima dopamina i levodopom. Potrebno je obavijestiti bolesnike da se mogu javiti halucinacije.

EMINENS SR tablete s produljenim oslobađanjem otpuštaju lijek tijekom 24 sata. U slučaju pojave brzog prolaska kroz gastrointestinalni sustav, moguć je rizik od nepotpunog oslobađanja lijeka i prolaska ostataka lijeka u stolicu.
Zbog rizika od hipotenzije preporučuje se praćenje krvnog tlaka, posebno na početku liječenja u bolesnika s teškom kardiovaskularnom bolešću (posebno koronarnom insuficijencijom).

EMINENS SR sadrži laktozu
EMINENS SR 2 mg tablete s produljenim oslobađanjem sadrže laktozu.
Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

EMINENS SR sadrži sunset yellow FCF (E110)
EMINENS SR 4 mg tablete s produljenim oslobađanjem sadrže azo bojilo sunset yellow FCF (E110) koje može izazvati alergijske reakcije.

EMINENS SR sadrži natrij
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne postoji farmakokinetička interakcija između ropinirola i levodope ili domperidona koja bi zahtijevala prilagodbu doze nekog od ovih lijekova.
Neuroleptici i drugi antagonisti dopamina s centralnim djelovanjem, poput sulpirida ili metoklopramida, mogu smanjiti učinkovitost ropinirola te se zbog toga mora izbjegavati istodobna primjena ovih lijekova s ropinirolom.

Povišene koncentracije ropinirola u plazmi primijećene su u bolesnika liječenih visokim dozama estrogena. Bolesnicima koji već primaju hormonsko nadomjesno liječenje (HNL), liječenje ropinirolom može se započeti na uobičajen način. Ipak, ako se HNL ukida ili uvodi za vrijeme liječenja ropinirolom, možda će biti potrebno prilagoditi dozu ropinirola u skladu s kliničkim odgovorom.

Ropinirol se uglavnom metabolizira putem citokrom P450 izoenzima CYP1A2. Farmakokinetičko ispitivanje (s ropinirol filmom obloženim tabletama (s trenutnim oslobađanjem) u dozi od 2 mg tri puta dnevno) u bolesnika s Parkinsonovom bolešću, pokazalo je da je ciprofloksacin povećao maksimalnu koncentraciju ropinirola (C_{max}) za 60% i površinu ispod krivulje (AUC od engl. *area under the curve*) za 84%, što ukazuje na potencijalni rizik od razvoja štetnih događaja. Stoga, u bolesnika koji već primaju ropinirol, može biti potrebno prilagoditi dozu ropinirola prilikom uvođenja ili prekidanja terapije lijekovima koji su poznati inhibitori CYP1A2, npr. ciprofloksacin, enoksacin ili fluvoksamin.

Farmakokinetičko ispitivanje interakcije između ropinirola (s ropinirol filmom obloženim tabletama (s trenutnim oslobađanjem) u dozi od 2 mg tri puta dnevno) i teofilina, supstrata CYP1A2, nije otkrilo promjene farmakokinetike ni ropinirola ni teofilina u bolesnika s Parkinsonovom bolešću.

Poznato je da pušenje inducira metabolizam CYP1A2, stoga u bolesnika koji tijekom liječenja ropinirolom prestanu ili počnu pušiti, može biti potrebna prilagodba doze ropinirola.

U bolesnika koji primaju kombiniranu terapiju antagonistima vitamina K i ropinirola zabilježeni su slučajevi neuravnoteženog INR-a. Nužno je povećano kliničko i biološko praćenje (INR-a).

HALMED
26 - 10 - 2026
ODOBRENO

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema odgovarajućih podataka o primjeni ropinirola u trudnica.
Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Ne preporučuje se primjena ropinirola za vrijeme trudnoće, osim ako je potencijalna korist za bolesnicu veća od rizika za fetus.

Dojenje
Pokazalo se da materijal koji potječe od ropinirola prelazi u mlijeko štakorica u malim količinama. Nije poznato izlučuju li se ropinirol i njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojenče.
Dojilje ne smiju uzimati ropinirol jer on može inhibirati izlučivanje mlijeka.

Plodnost
Nema podataka o učincima ropinirola na plodnost ljudi. U ispitivanjima utjecaja na plodnost ženki štakora primijećeni su učinci na implantaciju, no nisu primijećeni učinci na plodnost mužjaka (vidjeti dio 5.3.).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Bolesnike liječene ropinirolom u kojih se javljaju somnolencija i/ili epizode iznenadnog nastupa sna, treba upozoriti da ne smiju voziti niti sudjelovati u aktivnostima u kojima bi smanjena pozornost mogla njih ili druge izložiti riziku od ozbiljne ozljede ili smrti (npr. upravljanje strojevima) sve dok se takve ponavljajuće epizode i somnolencija ne riješe (vidjeti dio 4.4.).

4.8. Nuspojave

Zabilježene nuspojave tablično su navedene prema klasi organskih sustava, učestalosti i u ovisnosti jesu li prijavljene za monoterapiju ropinirolom ili u kombinaciji s levodopom.

Učestalost nuspojava definirana je prema sljedećim pravilima: vrlo često (≥1/10), često (≥1/100 i <1/10), manje često (≥1/1000 i < 1/100), rijetko (≥1/10 000 i < 1/1000), vrlo rijetko (< 1/10 000) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine, nuspojave su prikazane u silaznom nizu prema ozbiljnosti.

Sljedeće nuspojave zabilježene su tijekom kliničkih ispitivanja (s dozama do 24 mg/dan) ili u postmarketinškim izvješćima u bolesnika s Parkinsonovom bolešću koji su primjenjivali ropinirol tablete s produljenim oslobađanjem:

Tablica 1.

Organski sustav/učestalost nuspojava	**Monoterapija**	**Kombinirana terapija**
Poremećaji imunološkog sustava		
Nepoznato	Reakcije preosjetljivosti (uključujući urtikariju, angioedem, osip, pruritus).	
Psihijatrijski poremećaji		
Često	Halucinacije	
		Konfuzija
Manje često	Psihotične reakcije (osim halucinacija) uključujući delirij, deluzije i	

HALMED
26 - 10 - 2026
ODOBRENO

Organski sustav/učestalost nuspojava	Monoterapija	Kombinirana terapija
	paranoju.	
Nepoznato	Poremećaji kontrole impulsa: u bolesnika liječenih agonistima dopamina, uključujući ropinirol, mogu se javiti patološko kockanje, povećan libido, hiperseksualnost, agresija, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prekomjerno jedenje i kompulzivno jedenje (vidjeti dio 4.4.).	
	Agresija*	
	Sindrom dopaminske disregulacije	
Poremećaji živčanog sustava		
Vrlo često	Somnolencija	Somnolencija**
	Sinkopa	Diskinezija***
Često	Omaglica (uključujući vrtoglavicu), iznenadni nastup sna.	
Manje često	Pretjerana somnolencija tijekom dana.	
Krvožilni poremećaji		
Često		Posturalna hipotenzija, hipotenzija
Manje često	Posturalna hipotenzija, hipotenzija	
Poremećaji probavnog sustava		
Vrlo često	Mučnina	Mučnina****
Često	Konstipacija, žgaravica.	
	Povraćanje, bolovi u abdomenu.	
Poremećaji jetre i žuči		
Nepoznato	Jetrene reakcije, većinom povišene razine jetrenih enzima.	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki		
Nepoznato	Spontana erekcija penisa	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		
Manje često	Štucavica	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		
Često	Periferni edemi	
	Edemi nogu	
Nepoznato	Sindrom ustezanja od agonista dopamina, uključujući apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol.	

*Agresija je bila povezana sa psihotičkim reakcijama kao i kompulzivni simptomi.
**U kliničkim ispitivanjima kombiniranog liječenja somnolencija je vrlo često bila zabilježena kod formulacije s trenutnim oslobađanjem te često kod formulacije s produljenim oslobađanjem.
***Kod početne titracije ropinirola u bolesnika s uznapredovalom Parkinsonovom bolešću, može se pojaviti diskinezija.
****U kliničkim ispitivanjima kombiniranog liječenja mučnina je vrlo često bila zabilježena kod formulacije s trenutnim oslobađanjem te često kod formulacije s produljenim oslobađanjem.

Sindrom ustezanja od agonista dopamina

Kod postupnog smanjivanja doze ili prekida primjene agonista dopamina, uključujući ropinirol, mogu nastupiti nemotoričke nuspojave (vidjeti dio 4.4.).

HALMED
26 - 10 - 2026
ODOBRENO

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja ropinirolom povezani su s njegovom dopaminergičkom aktivnošću. Ovi se simptomi mogu ublažiti odgovarajućim liječenjem antagonistima dopamina poput neuroleptika ili metoklopramida.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antiparkinsonici, agonisti dopamina, ATK oznaka: N04BC04

Mehanizam djelovanja
Ropinirol je neergolinski D2/D3 agonist dopamina koji stimulira strijatalne dopaminske receptore.
Ropinirol ublažava nedostatak dopamina karakterističan za Parkinsonovu bolest stimulacijom dopaminskih receptora strijatalnog sustava.
Ropinirol djeluje u hipotalamusu i hipofizi inhibirajući sekreciju prolaktina.

Klinička djelotvornost i sigurnost
U dvostruko slijepom, križnom (*crossover*) ispitivanju monoterapije s tri razdoblja, tijekom 36 tjedana, provedenom na 161 bolesniku u ranoj fazi Parkinsonove bolesti, pokazalo se da ropinirol tablete s produljenim oslobađanjem nisu inferiorne ropinirol filmom obloženim tabletama (s trenutnim oslobađanjem) u postizanju primarnog ishoda; terapijske razlike mjerene su kao promjena motoričkog rezultata u odnosu na početne vrijednosti na unificiranoj skali procjene Parkinsonove bolesti (na UPDRS skali (od engl. *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*)) motorički rezultat je definiran s 3 boda kao granica neinferiornosti). Prilagođena prosječna razlika između ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem i ropinirol filmom obloženih tableta (s trenutnim oslobađanjem) kao ishod ispitivanja iznosila je -0,7 bodova (95% CI: [-1,51; 0,10], p=0,0842).

Nakon trenutnog prelaska na sličnu dozu zamjenske formulacije tableta, nije bilo razlike u profilu nuspojava te je u manje od 3% bolesnika bila potrebna prilagodba doze (sve prilagodbe doze odnosile su se na jednostupanjsko povišenje doze. Niti jednom bolesniku nije bilo potrebno smanjiti dozu).

U 24-tjednom dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju s paralelnim skupinama primjene ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem u bolesnika s Parkinsonovom bolešću koji nisu optimalno kontrolirani levodopom, ropinirol tablete s produljenim oslobađanjem pokazale su klinički relevantnu i statistički značajnu superiornost nad placebom u primarnom ishodu – promjeni od početnih vrijednosti u dnevnom „off“ razdoblju (prilagođena prosječna terapijska razlika -1,7 sati (95% CI: [-2,34; -1,09], p<0,0001). Taj nalaz podupiru i sekundarni parametri djelotvornosti – promjene od početnih vrijednosti u ukupnom dnevnom „on“ razdoblju (+1,7 sati (95% CI: [1,06; 2,33], p<0,0001) te ukupnom dnevnom „on” razdoblju bez problematičnih diskinezija (+1,5 sati (95% CI: [0,85; 2,13], p<0,0001). Važno je da nije bilo znakova porasta od početnih vrijednosti u dnevnom „on“ razdoblju s problematičnim diskinezijama, niti iz podataka iz dnevničkih tablica, niti na UPDRS skali.
Ispitivanje učinka ropinirola na srčanu depolarizaciju
Temeljito ispitivanje provedeno na zdravim muškim i ženskim dobrovoljcima, koji su jednom dnevno primali ropinirol filmom obložene tablete (s trenutnim oslobađanjem) u dozi od 0,5, 1, 2 i 4 mg, pokazalo

HALMED
26 - 10 - 2026
ODOBRENO

je kod doze od 1 mg najveći porast duljine QT intervala od 3,46 milisekundi (točka procjene) u usporedbi s placebom. Gornja granica jednostranog 95% intervala pouzdanosti za najveći srednji učinak bila je manja od 7,5 milisekundi. Učinak viših doza ropinirola nije bio sustavno ocijenjen.

Dostupni klinički podaci iz temeljitog QT ispitivanja ne ukazuju na rizik produljenja QT intervala kod doze od 4 mg ropinirola na dan. Rizik produljenja QT intervala se ne može posve isključiti jer nije provedeno temeljito ispitivanje QT-a s dozama do 24 mg/dan.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Bioraspoloživost ropinirola iznosi približno 50% (36-57%). Nakon oralne primjene ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem, koncentracija u plazmi raste sporo, a medijan vremena postizanja maksimalne koncentracije lijeka (C_{max}) se općenito postigao između 6 do 10 sati. U ispitivanju dinamičke ravnoteže provedenom na 25 bolesnika s Parkinsonovom bolešću, koji su jednom dnevno primali 12 mg ropinirola u tabletama s produljenim oslobađanjem, obrok bogat mastima povećao je sistemsku izloženost ropinirolu koja se očitovala u prosječnom porastu površine ispod krivulje (AUC) od 20% te prosječnom porastu maksimalne koncentracije (C_{max}) od 44%.
T_{max} je odgođeno za 3,0 sata. Međutim, nije vjerojatno da bi ove promjene mogle biti klinički značajne (npr. povećanje incidencije štetnih događaja). Sistemska izloženost ropinirolu usporediva je za ropinirol tablete s produljenim oslobađanjem i ropinirol filmom obložene tablete (s trenutnim oslobađanjem), temeljeno na istoj dnevnoj dozi.

Distribucija
Vezanje ropinirola za proteine plazme je nisko (10-40%). Sukladno visokoj lipofilnosti, ropinirol pokazuje velik volumen distribucije (približno 7 l/kg).

Biotransformacija
Ropinirol se metabolizira primarno putem CYP1A2, a njegovi metaboliti se uglavnom izlučuju urinom. Glavni metabolit je najmanje 100 puta manje potentan od ropinirola u životinjskim modelima dopaminergičkog djelovanja.

Eliminacija
Ropinirol se eliminira iz krvotoka s prosječnim poluvremenom eliminacije od približno 6 sati. Porast sistemske izloženosti lijeku (C_{max} i AUC) približno je proporcionalan porastu doze pri rasponu terapijskih doza. Nisu ustanovljene promjene oralnog klirensa ropinirola nakon jednokratne ili ponovljene oralne primjene. Opažena je velika varijabilnost farmakokinetičkih parametara između pojedinaca. Nakon postizanja stanja dinamičke ravnoteže kod primjene ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem, varijabilnost između pojedinaca iznosila je za C_{max} između 30% i 55%, te za AUC između 40% i 70%.

Oštećenje bubrega
Nije zamijećena promjena farmakokinetičkog profila ropinirola u liječenju Parkinsonove bolesti u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega.
U bolesnika sa završnim stadijem bolesti bubrega, koji su na redovitoj hemodijalizi, oralni klirens ropinirola smanjen je za otprilike 30%. Oralni klirens metabolita SKF-104557 i SKF-89124 je također smanjen približno 80% odnosno 60%. Stoga je u takvih bolesnika maksimalna preporučena doza ropinirola za liječenje Parkinsonove bolesti ograničena na 18 mg dnevno (vidjeti dio 4.2.).

HALMED
26 - 10 - 2026
ODOBRENO

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Reproduktivna toksičnost
U ispitivanjima plodnosti na ženkama štakora primijećeni su učinci na implantaciju zbog sniženja razine prolaktina uzrokovanog djelovanjem ropinirola. Treba napomenuti da prolaktin nije neophodan za implantaciju u ljudi.
Primjena ropinirola kod skotnih štakorica u toksičnim dozama za majku rezultirala je smanjenjem fetalne tjelesne težine pri dozi od 60 mg/kg/dan (srednja vrijednost AUC-a u štakora približno dvostruko viša od najviše vrijednosti AUC-a pri maksimalnoj preporučenoj dozi u ljudi (MRHD, engl. *Maximum Recommended Human Dose*), povećanom fetalnom smrtnošću pri dozi od 90 mg/kg/dan (približno trostruko više od najviše vrijednosti AUC-a pri MRHD) i malformacijama prstiju pri dozi od 150 mg/kg/dan (približno 5 puta više od najviše vrijednosti AUC-a pri MRHD). Teratogeni učinak nije utvrđen u štakora pri dozi od 120 mg/kg/dan (približno 4 puta više od najviše vrijednosti AUC-a pri MRHD) i nije bilo pokazatelja o učinku tijekom organogeneze kod kunića kada se ropinirol primjenjivao sam u dozi od 20 mg/kg (9,5 puta više od srednje vrijednosti C_{max} u ljudi pri MRHD). Međutim, kada je ropinirol u dozi od 10 mg/kg (4,8 puta više od srednje vrijednosti C_{max} u ljudi pri MRHD) primijenjen kunićima u kombinaciji s oralnom L-dopom, to je dovelo do više incidencije i veće težine malformacija prstiju nego kod primjene samo L-dope.

Toksikologija
Toksikološki profil je uglavnom određen farmakološkom aktivnošću ropinirola: promjene ponašanja, hipoprolaktinemija, smanjenje krvnog tlaka i srčanog ritma, ptoza i salivacija. Samo u albino štakora primjećena je degeneracija retine tijekom dugotrajnog ispitivanja pri najvišoj dozi (50 mg/kg/dan) i vjerojatno je povezana s povećanom izloženošću svjetlosti.

Genotoksičnost
Genotoksičnost nije zabilježena u uobičajenom nizu *in vitro* i *in vivo* ispitivanja.

Kancerogenost
Dvogodišnja ispitivanja provedena na miševima i štakorima s dozama do 50 mg/kg dnevno nisu pokazala nikakav karcinogeni učinak na miševima. U štakora su jedina oštećenja povezana s djelovanjem lijeka bila hiperplazija Leydigovih stanica i adenom testisa uslijed hiperprolaktinemičkog učinka ropinirola. Ova oštećenja se smatraju pojavom specifičnom za vrstu te ne predstavljaju opasnost glede kliničke primjene ropinirola.

Sigurnosna farmakologija
In vitro ispitivanja su pokazala da ropinirol inhibira hERG posredovane struje. IC_{50} je 5 puta veći od očekivane maksimalne koncentracije u plazmi u bolesnika koji primaju najveću preporučenu dozu (24 mg/dan) (vidjeti dio 5.1.).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Tabletna jezgra:
Amonio-metakrilat kopolimer, vrsta B
Hipromeloza (E464)
Natrijev laurilsulfat
Kopovidon
Magnezijev stearat

HALMED
26 - 10 - 2026
ODOBRENO

Tabletna ovojnica:
EMINENS SR 2 mg tablete s produljenim oslobađanjem: Opadry II Pink
EMINENS SR 4 mg tablete s produljenim oslobađanjem: Opadry Tan
EMINENS SR 8 mg tablete s produljenim oslobađanjem: Opadry Red

Sastav Opadry II Pink:
Laktoza hidrat
Hipromeloza (E464)
Titanijev dioksid (E171)
Triacetin
Željezov oksid, crveni (E172)

Sastav Opadry Tan:
Hipromeloza (E464)
Titanijev dioksid (E171)
Boja sunset yellow FCF (E110)
Makrogol
Boja indigo carmine (E132)

Sastav Opadry Red:
Hipromeloza (E464)
Titanijev dioksid (E171)
Makrogol
Željezov oksid, crveni (E172)
Željezov oksid, crni (E172)
Željezov oksid, žuti (E172)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

28 (4x7 ili 2x14) tableta u PVC/PCTFE//Al blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

HALMED
26 - 10 - 2026
ODOBRENO

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EMINENS SR 2 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-962140467
EMINENS SR 4 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-987915502
EMINENS SR 8 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-568403155

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 08. lipnja 2013.
Datum posljednje obnove odobrenja: 29. kolovoza 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

26. listopada 2026.

HALMED
26 - 10 - 2026
ODOBRENO