Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Requip Modutab 2 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Requip Modutab 4 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Requip Modutab 8 mg tablete s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Requip Modutab 2 mg tablete s produljenim oslobađanjem:
Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 2 mg ropinirola u obliku ropinirolklorida.
Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Jedna tableta sadrži 44,0 mg laktoze

Requip Modutab 4 mg tablete s produljenim oslobađanjem:
Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 4 mg ropinirola u obliku ropinirolklorida.
Pomoćne tvari s poznatim učinkom
Jedna tableta sadrži 41,8 mg laktoze, 1,24 mg sunset yellow FCF (E110)

Requip Modutab 8 mg tablete s produljenim oslobađanjem:
Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 8 mg ropinirola u obliku ropinirolklorida.
Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Jedna tableta sadrži: 37,5 mg laktoze

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produljenim oslobađanjem.

Requip Modutab 2 mg tablete s produljenim oslobađanjem:
Ružičaste filmom obložene tablete u obliku kapsule (približno 12,6 mm x 6,9 mm), s oznakom "GS" na jednoj i "3V2" na drugoj strani.

Requip Modutab 4 mg tablete s produljenim oslobađanjem:
Svijetlo smeđe filmom obložene tablete u obliku kapsule (približno 12,6 mm x 6,9 mm), s oznakom "GS" na jednoj i "WXG" na drugoj strani.

Requip Modutab 8 mg tablete s produljenim oslobađanjem:
Crvene filmom obložene tablete u obliku kapsule (približno 12,6 mm x 6,9 mm), s oznakom "GS" na jednoj i "5CC" na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje Parkinsonove bolesti pod sljedećim uvjetima:
- početno liječenje kao monoterapija kako bi se odgodilo uvođenje liječenja levodopom

HALMED
21 - 09 - 2026
ODOBRENO

- 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)

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučuje se individualna titracija doze prema djelotvornosti i podnošljivosti. Requip Modutab 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.).

Odrasli

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 ropinirol tableta s produljenim oslobađanjem jednom dnevno.

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

Preporučuje se propisivanje bolesnicima najmanjeg broja 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 Requip Modutab 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 Requip Modutab tablete s produljenim oslobađanjem. U bolesnika s uznapredovalom Parkinsonovom bolesti, koji Requip Modutab tablete s produljenim oslobađanjem uzimaju u kombinaciji s levodopom, može se pojaviti diskinezija tijekom početne titracije Requip Modutab tableta s produljenim oslobađanjem. U kliničkim ispitivanjima uočeno je da smanjenje doze levodope može umanjiti diskineziju (vidjeti dio 4.8.).

HALMED
21 - 09 - 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 ropinirol filmom obloženim tabletama (s trenutnim oslobađanjem) na liječenje Requip Modutab tabletama s produljenim oslobađanjem

Bolesnici mogu sljedeće jutro prijeći s liječenja ropinirol filmom obloženim tabletama (s trenutnim oslobađanjem) na Requip Modutab tablete s produljenim oslobađanjem. Dozu Requip Modutab tableta s produljenim oslobađanjem treba odrediti prema ukupnoj dnevnoj dozi ropinirol filmom obloženih tableta (s trenutnim oslobađanjem) koje je bolesnik uzimao. Preporučene doze Requip Modutab tableta s produljenim oslobađanjem za bolesnike koji prelaze s ropiniriol filmom obloženih tableta (s trenutnim oslobađanjem) prikazane su u tablici ispod:

Prelazak s liječenja ropinirol tabletama s trenutnim oslobađanjem na liječenje Requip Modutab tabletama s produljenim oslobađanjem

Ropinirol filmom obložene tablete (s trenutnim oslobađanjem) **Ukupna dnevna doza (mg)**	**Requip Modutab 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 Requip Modutab tablete s produljenim oslobađanjem, doza se može prilagođavati ovisno o odgovoru na liječenje (vidjeti dio “Početna titracija” i “Režim liječenja”).

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

HALMED
21 - 09 - 2026
ODOBRENO

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.

Ispitivanje u kojem se ispitivala primjena ropinirola u bolesnika s završnim stadijem bubrežne bolesti (bolesnici na hemodijalizi), pokazalo je da je potrebna prilagodba doze u ovih bolesnika i to na sljedeći način: preporučena početna doza lijeka Requip Modutab je 2 mg jednom dnevno. Sljedeća povećanja doze moraju se temeljiti na podnošljivosti i djelotvornosti lijeka. Najviša preporučena doza lijeka Requip Modutab za bolesnike na redovitoj hemodijalizi je 18 mg dnevno. Dodatno povišenje doze nakon hemodijalize nije potrebno (vidjeti dio 5.2.).

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

Oštećenje funkcije jetre

Ropinirol nije ispitan u bolesnika s oštećenjem jetre. Primjena ropinirola u takvih bolesnika se ne preporučuje.

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Requip Modutab tablete s produljenim oslobađanjem moraju se progutati cijele te se nikako ne smiju žvakati, drobiti niti dijeliti

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na ropinirol 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

Somnolencija i epizode iznenadnog nastupa sna
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.

Psihijatrijski ili psihotični poremećaji
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 (vidjeti dio 4.5).

HALMED
21 - 09 - 2026
ODOBRENO

Poremećaji kontrole impulsa
U bolesnika je potrebno redovito praćenje razvoja poremećaja kontrole impulsa. Bolesnike i njihove skrbnike bi trebalo upozoriti da se u ponašanju mogu javiti simptomi poremećaja kontrole impulsa uključujući patološko kockanje, povećan libido, hiperseksualnost, agresivno ponašanje, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prekomjerno jedenje i kompulzivno jedenje u bolesnika liječenih agonistima dopamina uključujući i Requip Modutab. Potrebno je razmotriti smanjenje doze/postepeni prekid ukoliko se takvi simptomi razviju. Poremećaji kontrole impulsa bili su općenito reverzibilni nakon smanjenja doze ili prestanka liječenja. Rizični faktori kao što je kompulzivno ponašanje u anamnezi, bili su prisutni u nekim slučajevima (vidjeti dio 4.8).

Manija
Bolesnike je potrebno redovito pratiti zbog mogućeg razvoja manije. Bolesnike i njihove skrbnike treba upozoriti da se u bolesnika liječenih lijekom Requip Modutab simptomi manije mogu javiti uz simptome poremećaja kontrole impulsa ili bez njih. Ako se razviju takvi simptomi, potrebno je razmotriti smanjenje doze/postupan prekid liječenja.

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

Brz prolazak kroz gastrointestinalni sustav
Requip Modutab 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.

Hipotenzija
Zbog rizika od hipotenzije preporučuje se praćenje krvnog tlaka, posebno na početku liječenja u bolesnika s teškom kardiovaskularnom bolesti (posebno koronarnom insuficijencijom).

Sindrom ustezanja od agonista dopamina
Kod primjene agonista dopamina, uključujući ropinirol, prijavljen je sindrom ustezanja od agonista dopamina (vidjeti dio 4.8.). Kod prekida liječenja u bolesnika s Parkinsonovom bolešću doza ropinirola mora se postupno smanjivati (vidjeti dio 4.2.). Ograničeni podaci upućuju na to da bolesnici s poremećajima kontrole impulsa i oni koji primaju visoke dnevne doze i/ili visoke kumulativne doze agonista dopamina mogu biti pod povećanim rizikom od nastupa sindroma ustezanja od agonista dopamina. Simptomi ustezanja mogu uključivati apatiju, anksioznost, depresiju, umor, znojenje i bol te ne odgovaraju na liječenje levodopom. Prije postupnog smanjivanja doze i prekida primjene ropinirola bolesnike treba obavijestiti o mogućoj pojavi simptoma ustezanja. Bolesnike treba pažljivo pratiti tijekom postupnog smanjivanja doze i prekida primjene lijeka. U slučaju pojave teških i/ili perzistentnih simptoma ustezanja od agonista dopamina može se razmotriti privremena ponovna primjena ropinirola u najnižoj djelotvornoj dozi.

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

Pomoćne tvari

Laktoza
Requip Modutab sadrži laktozu.
Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

HALMED
21 - 09 - 2026
ODOBRENO

Bojilo sunset yellow
Samo za Requip Modutab 4 mg tablete s produljenim oslobađanjem: Requip Modutab 4 mg tablete s produljenim oslobađanjem sadrže azo bojilo sunset yellow FCF (E110) koje može izazvati alergijske reakcije.

Natrij
Jedna Requip Modutab tableta s produljenim oslobađanjem sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija, 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 citokroma 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 bolesti, pokazalo je da je ciprofloksacin povećao maksimalnu koncentraciju ropinirola (C_{max}) za 60% i površinu ispod krivulje (AUC) za 84%, što ukazuje na potencijalni rizik od razvoja štetnih događaja. Stoga, kod 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 bolesti.

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 (INRa).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema odgovarajućih podataka o primjeni ropinirola u trudnica. Koncentracije ropinirola mogu se postupno povećati tijekom trudnoće (vidjeti dio 5.2.).

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.). Budući da potencijalni rizik za ljude nije poznat, ne preporučuje se primjena ropinirola za vrijeme trudnoće, osim ako je potencijalna korist za bolesnicu veća od potencijalnog rizika za fetus.

HALMED
21 - 09 - 2026
ODOBRENO

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 bi smjele 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

Ropinirol značajno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Bolesnike liječene ropinirolom u kojih se javljaju halucinacije, 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 prikazane 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 do < 1/10), manje često (≥ 1/1000 do < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), vrlo rijetko (< 1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).
Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Sljedeće nuspojave zabilježene su tijekom kliničkih ispitivanja (s dozama do 24 mg/dan) ili u post-marketinškim izvješćima u bolesnika s Parkinsonovom bolesti koji su primjenjivali Requip Modutab tablete s produljenim oslobađanjem:

Organski sustav	*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 paranoju	
Nepoznato	poremećaji kontrole impulsa: patološko kockanje, povećan libido, hiperseksualnost, agresivnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prekomjerno jedenje i kompulzivno jedenje	

HALMED
21 - 09 - 2026
ODOBRENO

	zabilježeni su tijekom post-marketinškog praćenja (vidjeti dio 4.4)	
	manija (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 dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		
Manje često	štucavica	
Poremećaji probavnog sustava		
Vrlo često	mučnina	mučnina****
Često	konstipacija, žgaravica,	
	povraćanje, bolovi u abdomenu	
Poremećaji jetre i žuči		
Nepoznata učestalost	jetrene reakcije, većinom povišene razine jetrenih enzima	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki		
Nepoznata učestalost	spontana erekcija penisa	
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)*****	

HALMED
21 - 09 - 2026
ODOBRENO

* Agresija je bila povezana sa psihotičkim reakcijama kao i kompulzivnim simptomima.
** 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.
***** Kod postupnog smanjivanja doze ili prekida primjene agonista dopamina, uključujući ropinirol, mogu nastupiti nemotoričke nuspojave (vidjeti dio 4.4.).
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 prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

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

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: dopaminergici, 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 perioda, tijekom 36 tjedana, provedenom na 161 bolesniku u ranoj fazi Parkinsonove bolesti, pokazalo se da Requip Modutab tablete s produljenim oslobađanjem nisu inferiorne Requip filmom obloženim tabletama (s trenutnim oslobađanjem) u postizanju primarnog ishoda, terapijske razlike mjerene kao promjena motoričkog rezultata u odnosu na početne vrijednosti na unificiranoj skali procjene Parkinsonove bolesti (na UPDRS skali, od engl. *Unified Parkinson's Disease Ratsing Scale*, motorički rezultat je definiran sa 3 boda kao granica ne-inferiornosti). Prilagođena prosječna razlika između Requip Modutab 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 alternativnog oblika 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).

HALMED
21 - 09 - 2026
ODOBRENO

U 24-tjednom dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju s paralelnim skupinama, primjene Requip Modutab tableta s produljenim oslobađanjem u bolesnika s Parkinsonovom bolešću koji nisu optimalno kontrolirani levodopom, Requip Modutab 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 repolarizaciju
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 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 doza do 4 mg ropinirola na dan. Rizik produljenja QT intervala se ne može posve isključiti jer nije provedena 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, s medijanom vremena postizanja maksimalne koncentracije lijeka (C_{max}) između 6 do 10 sati. U ispitivanju dinamičke ravnoteže provedenom na 25 bolesnika s Parkinsonovom bolesti, 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 odgođen 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 u urin. 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%.

HALMED
21 - 09 - 2026
ODOBRENO

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 bubrežne bolesti, koji su na redovitoj hemodijalizi, oralni klirens ropinirola smanjen je za oko 30%. Oralni klirens metabolita SKF-104557 i SKF-89124 je također smanjen oko 80% odnosno 60%. Stoga je kod takvih bolesnika maksimalna preporučena doza ropinirola za liječenje Parkinsonove bolesti ograničena na 18 mg dnevno (vidjeti dio 4.2.).
Trudnoća
Predviđa se da će fiziološke promjene u trudnoći (uključujući smanjenu aktivnost CYP1A2) postupno dovesti do povećane sistemske izloženosti majke ropinirolu (vidjeti dio 4.6.).

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 dozama toksičnim 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 peroralnom 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 srčane frekvencije, ptoza i salivacija. Samo u albino štakora primijećena je degeneracija mrežnice 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 sa dozama do 50 mg/kg dnevno nisu pokazala nikakav kancerogeni učinak na miševima. Kod 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.

HALMED
21 - 09 - 2026
ODOBRENO

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

Jezgre tableta s produljenim oslobađanjem:
hipromeloza,
ricinusovo ulje, hidrogenirano,
karmelozanatrij,
povidon (K29-32),
maltodekstrin,
magnezijev stearat,
laktoza hidrat,
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni,
manitol (E421),
željezov oksid, žuti (E172),
gliceroldibehenat.

Requip Modutab 2 mg tablete s produljenim oslobađanjem:
Film ovojnica:
OPADRY pink OY-S-24900 koji se sastoji od:
hipromeloza,
željezov oksid, žuti (E172),
titanijev dioksid (E171),
makrogol 400,
željezov oksid, crveni (E172).

Requip Modutab 4 mg tablete s produljenim oslobađanjem:
Film ovojnica:
OPADRY light brown OY-27207 koji se sastoji od:
hipromeloza,
titanijev dioksid (E171),
makrogol 400,
sunset yellow FCF aluminium lake (E110),
indigo carmine aluminium lake (E132).

Requip Modutab 8 mg tablete s produljenim oslobađanjem:
Film ovojnica:
OPADRY red 03B25227 koji se sastoji od:
hipromeloza,
željezov oksid, žuti (E172),
titanijev dioksid (E171),
željezov oksid, crni (E172),
makrogol 400,
željezov oksid, crveni (E 172).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

HALMED
21 - 09 - 2026
ODOBRENO

6.3. Rok valjanosti

2 mg tablete: 2 godine

4 mg i 8 mg tablete: 3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Pakiranja od 28 ili 84 tableta s produljenim oslobađanjem u blister pakiranju sigurnom za djecu (PVC/PE/PVdC-Al/papir)

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GlaxoSmithKline Trading Services Limited,
12 Riverwalk,
Citywest Business Campus,
Dublin 24,
D24 YK11,
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Requip Modutab 2 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-575488109
Requip Modutab 4 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-723056317
Requip Modutab 8 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-864556067

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. veljače 2009.
Datum posljednje obnove odobrenja: 01. lipnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08/2026.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (http://www.halmed.hr).

HALMED
21 - 09 - 2026
ODOBRENO