

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Ropinirol - 1 A Pharma 0,25 mg Filmtabletten
Ropinirol - 1 A Pharma 0,5 mg Filmtabletten
Ropinirol - 1 A Pharma 1 mg Filmtabletten
Ropinirol - 1 A Pharma 2 mg Filmtabletten
Ropinirol - 1 A Pharma 3 mg Filmtabletten
Ropinirol - 1 A Pharma 4 mg Filmtabletten
Ropinirol - 1 A Pharma 5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ropinirol - 1 A Pharma 0,25 mg

1 Filmtablette enthält 0,285 mg Ropinirolhydrochlorid, entsprechend 0,25 mg Ropinirol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 101,8 mg Lactose.

Ropinirol - 1 A Pharma 0,5 mg

1 Filmtablette enthält 0,57 mg Ropinirolhydrochlorid, entsprechend 0,5 mg Ropinirol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 101,6 mg Lactose.

Ropinirol - 1 A Pharma 1 mg

1 Filmtablette enthält 1,14 mg Ropinirolhydrochlorid, entsprechend 1 mg Ropinirol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 101,1 mg Lactose.

Ropinirol - 1 A Pharma 2 mg

1 Filmtablette enthält 2,28 mg Ropinirolhydrochlorid, entsprechend 2 mg Ropinirol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 99,9 mg Lactose.

Ropinirol - 1 A Pharma 3 mg

1 Filmtablette enthält 3,42 mg Ropinirolhydrochlorid, entsprechend 3 mg Ropinirol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 98,9 mg Lactose und 0,028 mg Gelborange S, Aluminiumsalz (E 110).

Ropinirol - 1 A Pharma 4 mg

1 Filmtablette enthält 4,56 mg Ropinirolhydrochlorid, entsprechend 4 mg Ropinirol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 97,8 mg Lactose.

Ropinirol - 1 A Pharma 5 mg

1 Filmtablette enthält 5,70 mg Ropinirolhydrochlorid, entsprechend 5 mg Ropinirol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 96,7 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Ropinirol - 1 A Pharma 0,25 mg

Weiß, runde Filmtabletten.

Ropinirol - 1 A Pharma 0,5 mg
Gelbe, runde Filmtabletten.

Ropinirol - 1 A Pharma 1 mg
Grüne, runde Filmtabletten.

Ropinirol - 1 A Pharma 2 mg
Rosafarbene, runde Filmtabletten.

Ropinirol - 1 A Pharma 3 mg
Violette, runde Filmtabletten.

Ropinirol - 1 A Pharma 4 mg
Braune, runde Filmtabletten.

Ropinirol - 1 A Pharma 5 mg
Blaue, runde Filmtabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- zur Behandlung des Morbus Parkinson unter folgenden Gegebenheiten:
 - Initialbehandlung als Monotherapie, um den Einsatz von Levodopa hinauszuzögern
 - in Kombination mit Levodopa während des Verlaufs der Erkrankung, wenn die Wirksamkeit von Levodopa nachlässt oder unregelmäßig wird und Schwankungen in der therapeutischen Wirkung auftreten („end of dose“-Fluktuationen oder „on/off“-Effekte)

Zusätzlich für Ropinirol - 1 A Pharma 0,25 mg/- 0,5 mg/- 1 mg/- 2 mg/- 3 mg/- 4 mg

- zur symptomatischen Behandlung des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (RLS) (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Morbus Parkinson

Erwachsene

Eine individuelle Einstellung der Dosis unter Berücksichtigung von Wirksamkeit und Verträglichkeit wird empfohlen.

Ropinirol - 1 A Pharma sollte 3-mal täglich eingenommen werden. Um die gastrointestinale Verträglichkeit zu verbessern, sollte die Einnahme vorzugsweise mit den Mahlzeiten erfolgen.

Therapiebeginn

Die Initialdosis von Ropinirol sollte während der 1. Woche 0,25 mg 3-mal täglich betragen. Danach kann die Ropinirol-Dosis nach folgendem Schema in 3-mal täglich 0,25 mg-Schritten erhöht werden:

Woche	1	2	3	4
Ropinirol-Einzeldosis (mg)	0,25	0,5	0,75	1,0
Ropinirol-Gesamtdosis/Tag (mg)	0,75	1,5	2,25	3,0

Therapieschema

Nach der anfänglichen Aufdosierung kann die Dosis wöchentlich um 0,5-1 mg Ropinirol 3-mal täglich (1,5-3 mg/Tag) gesteigert werden.

Ein Ansprechen auf die Behandlung kann bei einer Dosierung von 3-9 mg Ropinirol/Tag erwartet werden. Wenn nach der anfänglichen Aufdosierung, wie oben beschrieben, keine ausreichende Kontrolle der Symptome erzielt oder aufrechterhalten werden kann, ist eine Steigerung der Ropinirol-Dosis auf maximal 24 mg/Tag zulässig.

Dosierungen von mehr als 24 mg Ropinirol/Tag wurden klinisch nicht untersucht.

Wenn die Behandlung für 1 Tag oder länger unterbrochen wird, sollte die Wiederaufnahme der Behandlung durch eine schrittweise Aufdosierung in Betracht gezogen werden (siehe oben).

Wenn Ropinirol - 1 A Pharma als Adjuvans zur Levodopa-Therapie verabreicht wird, kann die gleichzeitig verabreichte Levodopa-Dosis entsprechend des symptomatischen Ansprechens schrittweise reduziert werden. In klinischen Studien wurde die Levodopa-Dosis bei Patienten, die mit Ropinirol als Adjuvans behandelt wurden, um etwa 20 % schrittweise reduziert. Bei Patienten mit fortgeschrittenem Morbus Parkinson, unter Behandlung mit Ropinirol in Kombination mit Levodopa, können während der anfänglichen Aufdosierung von Ropinirol Dyskinesien auftreten. In klinischen Prüfungen wurde gezeigt, dass eine Dosisreduktion von Levodopa Dyskinesien vermindern kann (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Umstellung von einem anderen Dopaminagonisten auf Ropinirol sind die Absetzrichtlinien des Zulassungsinhabers zu beachten, bevor die Ropinirol-Therapie begonnen wird.

Ebenso wie andere Dopaminagonisten sollte auch Ropinirol durch Verringerung der Anzahl der täglichen Dosen über einen Zeitraum von 1 Woche schrittweise abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Zusätzlich für Ropinirol - 1 A Pharma 0,25 mg/- 0,5 mg/- 1 mg/- 2 mg/- 3 mg/- 4 mg

Restless-Legs-Syndrom

Erwachsene

Eine individuelle Einstellung der Dosis unter Berücksichtigung von Wirksamkeit und Verträglichkeit wird empfohlen. Ropinirol sollte kurz vor dem Zubettgehen eingenommen werden, kann jedoch auch bis zu 3 Stunden vorher eingenommen werden. Ropinirol kann zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden, um die gastrointestinale Verträglichkeit zu verbessern.

Therapiebeginn (Woche 1)

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt an den ersten beiden Tagen 0,25 mg Ropinirol 1-mal täglich (Einnahme wie oben beschrieben). Wenn diese Dosis gut vertragen wird, sollte die Dosis für die restlichen 5 Tage der 1. Woche auf 0,5 mg 1-mal täglich erhöht werden.

Therapieschema (ab der 2. Woche)

Nach Therapiebeginn sollte die tägliche Dosis erhöht werden, bis eine optimale Wirkung erreicht wird. In klinischen Studien betrug die durchschnittliche Dosis bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom 2 mg 1-mal täglich.

Die Dosis kann in Woche 2 auf bis zu 1 mg 1-mal täglich erhöht werden. Die Dosis kann dann über die folgenden 2 Wochen um 0,5 mg pro Woche bis zu einer Dosis von 2 mg 1-mal täglich erhöht werden. Bei einigen Patienten kann es notwendig sein, die Dosis schrittweise bis zu einer Höchstdosis von 4 mg 1-mal täglich zu erhöhen, um eine optimale Wirkung zu erreichen. In klinischen Studien wurde die Dosis jede Woche um 0,5 mg bis auf eine Dosis von 3 mg 1-mal täglich erhöht, anschließend wurde die Dosis um 1 mg auf die Höchstdosis von 4 mg 1-mal täglich erhöht, wie in der folgenden Tabelle dargestellt.

Dosen über 4 mg 1-mal täglich wurden bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom (RLS) nicht untersucht.

Tabelle: Aufdosierung Restless-Legs-Syndrom

Woche	2	3	4	5*	6*	7*
Dosis (mg)/1-mal täglich	1	1,5	2	2,5	3	4

* Dosis kann bei einigen Patienten notwendig sein, um die optimale Wirkung zu erreichen.

Die Wirksamkeit der Behandlung mit Ropinirol ist für eine Behandlungsdauer von mehr als 12 Wochen (siehe Abschnitt 5.1) nicht gezeigt worden. Das Ansprechen des Patienten auf Ropinirol sollte nach 12 Wochen Behandlung bewertet und die Notwendigkeit der Weiterbehandlung geprüft werden. Wenn die Behandlung für mehr als nur einige wenige Tage unterbrochen wurde, sollte eine erneute Einstellung auf die Behandlung nach dem oben genannten Aufdosierungsschema erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Ropinirol - 1 A Pharma bei Kindern unter 18 Jahren wird wegen fehlender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Die Ropinirol-Clearance ist bei Patienten im Alter von 65 Jahren oder darüber um ungefähr 15 % vermindert. Obwohl eine Dosisanpassung nicht erforderlich ist, sollte die Dosis an Ropinirol unter sorgfältiger Überwachung der Verträglichkeit individuell bis zur optimalen klinischen Antwort eingestellt werden.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min) wurde keine Veränderung der Ropinirol-Clearance beobachtet, sodass eine Dosisanpassung in dieser Patientengruppe nicht erforderlich erscheint.

Eine Studie zur Anwendung von Ropinirol bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium (Hämodialyse-Patienten) hat gezeigt, dass eine Dosisanpassung bei diesen Patienten, wie folgt, erforderlich ist:

- Morbus-Parkinson-Patienten
Die empfohlene Initialdosis von Ropinirol - 1 A Pharma ist 3-mal täglich 0,25 mg. Weitere Dosissteigerungen sollten auf Verträglichkeit und Wirksamkeit basieren. Die empfohlene Maximaldosierung von Ropinirol - 1 A Pharma ist 18 mg/Tag bei Patienten, die eine regelmäßige Hämodialyse-Behandlung erhalten. Zusätzliche Dosen nach Hämodialyse sind nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).
- Restless-Legs-Syndrom-Patienten
Die empfohlene Initialdosis von Ropinirol - 1 A Pharma ist 1-mal täglich 0,25 mg. Weitere Dosissteigerungen sollten auf Verträglichkeit und Wirksamkeit basieren. Die empfohlene Maximaldosierung von Ropinirol - 1 A Pharma ist 3 mg/Tag bei Patienten, die eine regelmäßige Hämodialyse-Behandlung erhalten. Zusätzliche Dosen nach Hämodialyse sind nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Die Anwendung von Ropinirol bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance weniger als 30 ml/min) ohne regelmäßige Hämodialyse-Behandlung ist nicht untersucht worden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) ohne regelmäßige Hämodialyse-Behandlung
- Leberinsuffizienz

Zusätzlich für Ropinirol - 1 A Pharma 3 mg

- Überempfindlichkeit gegen Gelborange S, Aluminiumsalz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Somnolenz und plötzliches Einschlafen

Ropinirol wurde mit übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht, vor allem bei Patienten mit Morbus Parkinson. Gelegentlich wurde über plötzliches Einschlafen bei Alltagsaktivitäten

berichtet. In einigen Fällen traten solche Episoden ohne vorherige Warnzeichen oder unbewusst auf. Beim Restless-Legs-Syndrom tritt dieses Phänomen sehr selten auf. Die Patienten müssen hierüber informiert und darauf hingewiesen werden, vorsichtig zu sein, wenn sie während der Behandlung mit Ropinirol ein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen.

Patienten, bei denen übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und/oder plötzliches Einschlafen aufgetreten ist, dürfen kein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen. Es sollte eine Dosisreduktion oder ein Absetzen des Arzneimittels erwogen werden.

Psychiatrische oder psychotische Störungen

Patienten mit schweren psychiatrischen oder psychotischen Störungen oder mit einer Vorgeschichte solcher Störungen sollten nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses mit Dopaminagonisten behandelt werden.

Impulskontrollstörungen

Die Patienten sollten regelmäßig hinsichtlich der Entwicklung von Impulskontrollstörungen überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Dopaminagonisten, einschließlich Ropinirol, behandelt werden, Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen auftreten können, einschließlich pathologischer Spielsucht, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und Esszwang. Wenn sich solche Symptome entwickeln, sollte eine Dosisreduktion bzw. eine ausschleichende Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Manie

Die Patienten sollten regelmäßig hinsichtlich der Entwicklung einer Manie überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei der Behandlung mit Ropinirol Symptome einer Manie, mit oder ohne Symptome von Impulskontrollstörungen, auftreten können. Wenn sich derartige Symptome entwickeln, sollte eine Dosisreduktion bzw. ein Ausschleichen der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Malignes neuroleptisches Syndrom (NMS)

Symptome, die auf ein malignes neuroleptisches Syndrom hindeuten, wurden bei abruptem Absetzen der dopaminergen Therapie berichtet. Daher wird ein Ausschleichen der Behandlung empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Hypotonie

Bei Patienten mit schwerer kardiovaskulärer Erkrankung (insbesondere Koronarinsuffizienz) wird vor allem zu Beginn der Behandlung aufgrund der Gefahr einer Hypotonie eine Überwachung des Blutdrucks empfohlen.

Dopaminagonisten-Absetzsyndrom (*dopamine agonist withdrawal syndrome*, DAWS)

DAWS wurde in Verbindung mit Dopaminagonisten, einschließlich Ropinirol, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Zum Absetzen der Behandlung bei Patienten mit Morbus Parkinson sollte Ropinirol schrittweise reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2). Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass das Risiko für ein DAWS bei Patienten mit Impulskontrollstörungen sowie bei Patienten unter hohen Tagesdosen und/oder mit hohen kumulativen Dosen von Dopaminagonisten erhöht sein kann. Die Entzugssymptome können Apathie, Angst, Depression, Fatigue, Schwitzen und Schmerzen umfassen und sprechen nicht auf Levodopa an. Vor der schrittweisen Reduktion und dem Absetzen von Ropinirol sollten die Patienten über mögliche Entzugssymptome aufgeklärt werden. Die Patienten sind während der schrittweisen Reduktion und des Absetzens engmaschig zu überwachen. Bei schweren und/oder anhaltenden Entzugssymptomen kann eine vorübergehende erneute Gabe von Ropinirol in der niedrigsten wirksamen Dosis in Betracht gezogen werden.

Halluzinationen

Halluzinationen sind bekannte Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Dopaminagonisten und Levodopa. Patienten sollten informiert werden, dass Halluzinationen auftreten können.

Zusätzlich für Ropinirol - 1 A Pharma 0,25 mg/- 0,5 mg/- 1 mg/- 2 mg/- 3 mg/- 4 mg

Zusätzlich ist bei der Behandlung des Restless-Legs-Syndroms zu beachten

Ropinirol sollte nicht zur Behandlung von neuroleptikabedingter Akathisie, Tasikinesie (neuroleptikainduzierte, zwanghafte Neigung umherzugehen) oder sekundärem Restless-Legs-Syndrom (das z. B. durch eine Nierenfunktionsstörung, eine Eisenmangelanämie oder eine Schwangerschaft verursacht sein kann) angewendet werden.

Eine paradoxe Verschlechterung der Symptome des Restless-Legs-Syndroms, in Form von Augmentation (entweder zeitliche Vorverlagerung der Beschwerden im Tagesverlauf, erhöhte Intensität oder Ausbreitung der Symptome auf vorher nicht betroffene Gliedmaßen) oder frühmorgendlichem Reboundphänomen (Wiedereinsetzen der Symptome in den frühen Morgenstunden) ist während der Behandlung mit Ropinirol beobachtet worden. Wenn dieser Fall auftritt, sollte überdacht werden, ob die Behandlung mit Ropinirol angemessen ist, und es sollte eine Dosisanpassung oder ein Abbruch der Behandlung in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Ropinirol - 1 A Pharma enthält Lactose und Natrium

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ropinirol - 1 A Pharma nicht einnehmen.

Ropinirol - 1 A Pharma enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Zusätzlich für Ropinirol - 1 A Pharma 3 mg

Gelborange S, Aluminiumsalz kann allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es gibt keine pharmakokinetische Wechselwirkung zwischen Ropinirol und Levodopa oder Domperidon, die eine Dosisanpassung dieser Arzneimittel erfordern würde.

Domperidon antagonisiert peripher die dopaminergen Wirkungen von Ropinirol und passiert nicht die Blut-Hirn-Schranke. Daher kann es als Antiemetikum bei Patienten, die mit zentral wirksamen Dopaminagonisten behandelt werden, von Nutzen sein.

Neuroleptika und andere zentralwirksame Dopaminantagonisten wie Sulpirid oder Metoclopramid können die Wirksamkeit von Ropinirol herabsetzen. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel vermieden werden.

Erhöhte Ropinirol-Spiegel im Plasma wurden bei Patienten unter Behandlung mit hochdosiertem Östrogen beobachtet. Bei Patienten, die bereits unter Hormonsubstitutionstherapie stehen, kann mit der Ropinirol-Behandlung in der üblichen Weise begonnen werden. Wenn jedoch eine Hormonsubstitutionstherapie während der Behandlung mit Ropinirol abgesetzt oder begonnen wird, kann abhängig vom Ansprechen auf die Behandlung eine Dosisanpassung von Ropinirol erforderlich sein.

Ropinirol wird in erster Linie durch das Cytochrom-P450-Isoenzym CYP1A2 metabolisiert. Eine Pharmakokinetik-Studie (mit einer Dosierung von 3-mal täglich 2 mg Ropinirol) bei Patienten mit Morbus Parkinson zeigte, dass bei gleichzeitiger Gabe von Ciprofloxacin die C_{max} - und AUC-Werte von Ropinirol um 60 % bzw. 84 % erhöht waren. Daraus ergibt sich ein potentiellies Risiko für Nebenwirkungen. Daher muss gegebenenfalls bei Patienten, die bereits Ropinirol erhalten, deren Dosis angepasst werden, wenn die Patienten zusätzlich Arzneimittel erhalten, die CYP1A2 hemmen, z. B. Ciprofloxacin, Enoxacin oder Fluvoxamin. Dies gilt auch, wenn diese Arzneimittel wieder abgesetzt werden.

Eine Pharmakokinetik-Studie bei Patienten mit Morbus Parkinson zu Interaktionen zwischen Ropinirol (in einer Dosierung von 3-mal täglich 2 mg) und Theophyllin, einem Substrat von CYP1A2, zeigte weder eine Änderung der Pharmakokinetik von Ropinirol noch von Theophyllin.

Es ist bekannt, dass Rauchen den CYP1A2-Metabolismus induziert. Daher kann bei Patienten, die während der Behandlung mit Ropinirol mit dem Rauchen anfangen oder aufhören, eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Bei Patienten, die die Kombination von Vitamin-K-Antagonisten und Ropinirol erhalten, sind Fälle von Abweichungen der INR berichtet worden. Eine verstärkte klinische und labormedizinische Überwachung der INR wird angeraten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Ropinirol bei Schwangeren vor.

Die Ropinirolkonzentrationen können während der Schwangerschaft sukzessive ansteigen (siehe Abschnitt 5.2).

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Da das mögliche Risiko für den Menschen nicht bekannt ist, wird empfohlen, Ropinirol während der Schwangerschaft nicht anzuwenden, es sei denn, der mögliche Nutzen für die Patientin überwiegt das potentielle Risiko für den Fetus.

Stillzeit

Es wurde gezeigt, dass Ropinirol-ähnliche Verbindungen in die Milch von laktierenden Ratten übergehen. Es ist nicht bekannt, ob Ropinirol und seine Metabolite in die menschliche Muttermilch übergehen. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

Ropinirol sollte bei stillenden Müttern nicht angewendet werden, da es die Milchbildung hemmen kann.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Wirkungen von Ropinirol auf die menschliche Fertilität vor. In Studien zur weiblichen Fertilität an Ratten wurden Auswirkungen auf die Implantation festgestellt, aber es wurden keine Einflüsse auf die männliche Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ropinirol kann einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

Patienten, bei denen unter Behandlung mit Ropinirol Halluzinationen, übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz) und/oder plötzliches Einschlafen auftreten bzw. aufgetreten sind, müssen darauf hingewiesen werden, kein Kraftfahrzeug zu führen oder Tätigkeiten auszuüben, bei denen eine beeinträchtigte Aufmerksamkeit sie selbst oder andere dem Risiko einer Verletzung aussetzt oder in Lebensgefahr bringen kann (z. B. eine Maschine bedienen). Dies gilt so lange, bis solche wiederkehrenden plötzlichen Einschlaf-Episoden und übermäßige Schläfrigkeit nicht mehr auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und Häufigkeiten aufgelistet.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Anwendung von Ropinirol bei Morbus Parkinson

Es ist vermerkt, ob diese Nebenwirkungen in klinischen Prüfungen mit Ropinirol als Monotherapie oder als Kombinationstherapie mit Levodopa berichtet wurden.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Urtikaria, Angioödem, Hautausschlag, Juckreiz)

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Halluzinationen

Gelegentlich: psychotische Reaktionen (andere als Halluzinationen) einschließlich Delir, Wahnsymptome und paranoide Störungen

Nicht bekannt: Aggression*, Dopamin-Dysregulations-Syndrom, Manie (siehe Abschnitt 4.4),

Impulskontrollstörungen** (siehe Abschnitt 4.4).

* Aggression war sowohl mit psychotischen Reaktionen als auch mit zwanghaften Symptomen verbunden.

**Impulskontrollstörungen: Pathologische Spielsucht, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und Esszwang können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten, einschließlich Ropinirol, behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit Ropinirol als Kombinationstherapie auftraten

Häufig: Verwirrtheit

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz)

Häufig: Benommenheit einschließlich (Dreh-)Schwindel

Gelegentlich: plötzliches Einschlafen, übermäßige Tagesmüdigkeit

Ropinirol ist mit dem Auftreten von übermäßiger Schläfrigkeit (Somnolenz) verbunden und war gelegentlich verbunden mit übermäßiger Tagesmüdigkeit und Episoden von plötzlichem Einschlafen.

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit Ropinirol als Monotherapie auftraten

Sehr häufig: Synkope

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit Ropinirol als Kombinationstherapie auftraten

Sehr häufig: Dyskinesie. Bei Patienten mit fortgeschrittenem Morbus Parkinson können während der anfänglichen Aufdosierung von Ropinirol Dyskinesien auftreten. In klinischen Prüfungen wurde gezeigt, dass eine Dosisreduktion von Levodopa Dyskinesien vermindern kann (siehe Abschnitt 4.2).

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: orthostatische Hypotonie, Hypotonie

Orthostatische Hypotonie oder Hypotonie sind in seltenen Fällen von schwerer Ausprägung.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit

Häufig: Sodbrennen

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit Ropinirol als Monotherapie auftraten

Häufig: Erbrechen, Bauchschmerzen

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: hepatische Reaktionen, vor allem Anstieg der Leberenzyme

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Dopaminagonisten-Absetzsyndrom einschließlich Apathie, Angst, Depression, Fatigue, Schwitzen und Schmerzen

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit Ropinirol als Monotherapie auftraten

Häufig: peripheres Ödem (einschließlich Beinödem)

Dopaminagonisten-Absetzsyndrom

Nicht-motorische Nebenwirkungen können bei Ausschleichen oder Absetzen von Dopaminagonisten, einschließlich Ropinirol, auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Nicht bekannt: spontane Peniserektion

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Schluckauf

Anwendung von Ropinirol beim Restless-Legs-Syndrom

In klinischen Studien zu RLS war Übelkeit die am häufigsten genannte Arzneimittel-Nebenwirkung, diese trat bei ca. 30 % der Patienten auf. Nebenwirkungen waren im Allgemeinen leicht bis mäßig ausgeprägt und traten zu Beginn der Behandlung oder mit Steigerung der Dosis auf. Wenige Patienten brachen die klinischen Studien aufgrund von Nebenwirkungen ab.

Tabelle 1 zeigt die Nebenwirkungen, die für Ropinirol in den 12-Wochen-Studien berichtet wurden und die im Vergleich zu Placebo um mindestens 1 % häufiger auftraten oder die gelegentlich berichtet wurden, aber bekanntermaßen mit Ropinirol in Verbindung stehen.

Tabelle 1: Nebenwirkungen aus den klinischen 12-Wochen-Studien zu RLS (Ropinirol n = 309, Placebo n = 307)

Psychiatrische Erkrankungen	
Häufig	Nervosität
Gelegentlich	Verwirrtheit
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig	Synkope, übermäßige Schläfrigkeit (Somnolenz), Schwindel (einschließlich Vertigo)
Gefäßerkrankungen	
Gelegentlich	orthostatische Hypotonie/Hypotonie (diese Nebenwirkungen waren in seltenen Fällen schwer)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig	Erbrechen, Übelkeit
Häufig	Schmerzen im Abdomen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig	Müdigkeit

Tabelle 2: Nebenwirkungen aus anderen klinischen Studien zu RLS

Psychiatrische Erkrankungen	
Gelegentlich	Halluzinationen
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig	Augmentation, frühmorgendliches Rebound-Phänomen (siehe Abschnitt 4.4)

Berichte nach Markteinführung

Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Urtikaria, Angioödem, Hautausschlag, Juckreiz).

Es wurden psychotische Reaktionen (andere als Halluzinationen) einschließlich Delir, Wahnsymptome und paranoide Störungen berichtet.

Aggression (Häufigkeit nicht bekannt)

Aggression war sowohl mit psychotischen Reaktionen als auch mit zwanghaften Symptomen verbunden.

Dopamin-Dysregulations-Syndrom (Häufigkeit nicht bekannt)

Manie (Häufigkeit nicht bekannt) (siehe Abschnitt 4.4)

Impulskontrollstörungen (Häufigkeit nicht bekannt)

Pathologische Spielsucht, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und Esszwang können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten, einschließlich Ropinirol, behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Dopaminagonisten-Absetzsyndrom (Häufigkeit nicht bekannt), einschließlich Apathie, Angst, Depression, Fatigue, Schwitzen und Schmerzen.

Nicht-motorische Nebenwirkungen können bei Ausschleichen oder Absetzen von Dopaminagonisten, einschließlich Ropinirol, auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Beim Restless-Legs-Syndrom war Ropinirol sehr selten ($< 1/10.000$) verbunden mit übermäßiger Tagesmüdigkeit und Episoden von plötzlichem Einschlafen.

Unter Therapie mit Ropinirol wurde gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$) über orthostatische Hypotonie oder Hypotonie berichtet. Diese Nebenwirkungen waren in seltenen Fällen schwer.

Sehr selten ($< 1/10.000$) wurde über hepatische Reaktionen, hauptsächlich über einen Anstieg der Leberenzyme berichtet.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Nicht bekannt: spontane Peniserektion

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Schluckauf

Vorgehen bei Nebenwirkungen

Wenn Patienten unter signifikanten Nebenwirkungen leiden, sollte eine Dosisreduktion in Erwägung gezogen werden. Wenn die Nebenwirkungen nachlassen, kann erneut schrittweise höher dosiert werden.

Arzneimittel gegen Übelkeit, die nicht zu den zentral wirksamen Dopaminantagonisten gehören, wie z. B. Domperidon, können bei Bedarf angewendet werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <https://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Symptome einer Ropinirol-Überdosierung stehen in Zusammenhang mit der dopaminergen Wirkung des Arzneistoffes. Diese Symptome können durch entsprechende Behandlung mit Dopaminantagonisten, wie z. B. Neuroleptika oder Metoclopramid, gemildert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dopaminerge Mittel; Dopaminrezeptoragonisten
ATC-Code: N04BC04

Wirkmechanismus

Ropinirol ist ein nicht ergoliner D_2/D_3 -Dopaminagonist, der die Dopaminrezeptoren im Striatum stimuliert.

Ropinirol bewirkt im Hypothalamus und in der Hypophyse eine Hemmung der Prolaktin-Sekretion.

Behandlung des Morbus Parkinson

Ropinirol mildert die Symptome eines Dopamin-Mangels, der den Morbus Parkinson charakterisiert, durch Stimulierung der Dopaminrezeptoren im Striatum.

Behandlung des Restless-Legs-Syndroms

Klinische Wirksamkeit

Ropinirol sollte nur Patienten mit mittelschwerem bis schwerem idiopathischen Restless-Legs-Syndrom verordnet werden. Das mittelschwere bis schwere idiopathische Restless-Legs-Syndrom liegt üblicherweise bei RLS-Patienten dann vor, wenn sie an Schlafstörungen oder an starken Missempfindungen in den Gliedmaßen leiden.

In den vier 12-wöchigen Studien zur Wirksamkeit wurden Patienten mit Restless-Legs-Syndrom randomisiert der Ropinirol- oder Placebo-Gruppe zugeordnet und die Veränderungen auf der IRLS-Skala in Woche 12 mit den Ausgangswerten verglichen. Die durchschnittliche Dosis Ropinirol betrug bei den mittelschweren bis schweren Fällen 2,0 mg pro Tag. In einer kombinierten Analyse von Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom aus den vier 12-wöchigen Studien betrug der adjustierte Behandlungsunterschied gegenüber dem Ausgangswert auf der IRLS-Gesamtskala in Woche 12 bei der Last-Observation-Carried-Forward (LOCF)-Intention-To-Treat-Population -4,0 Punkte (95 % KI -5,6; -2,4; $p < 0,0001$; Ausgangswerte und durchschnittliche LOCF IRLS Punktzahl in Woche 12: Ropinirol 28,4 bzw. 13,5 und Placebo 28,2 bzw. 17,4).

Eine 12-wöchige placebokontrollierte Polysomnographie-Studie bei RLS-Patienten untersuchte die Wirkung einer Behandlung mit Ropinirol auf die periodischen Beinbewegungen (Periodic Leg Movements, PLM) während des Schlafes. Ein statistisch signifikanter Unterschied bei den periodischen Beinbewegungen zwischen Ropinirol und Placebo wurde vom Studienbeginn bis Woche 12 beobachtet.

Eine kombinierte Auswertung der Daten von Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom aus den vier 12-wöchigen placebokontrollierten Studien zeigte, dass Patienten, die mit Ropinirol behandelt wurden, von signifikanten Verbesserungen der Parameter auf der Schlafskala der Medical Outcome Study im Vergleich zu Placebo berichteten (Skalenwerte von 0-100 außer bei Schlafdauer). Die adjustierten Behandlungsunterschiede zwischen Ropinirol und Placebo betrugen: Schlafstörungen (-15,2 Punkte [95 % KI -19,37; -10,94; $p < 0,0001$]), Schlafdauer (0,7 Stunden [95 % KI 0,49; 0,94; $p < 0,0001$]), Schlafgüte (18,6 Punkte [95 % KI 13,77; 23,45; $p < 0,0001$]) und Tagesmüdigkeit (-7,5 Punkte [95 % KI -10,86; -4,23; $p < 0,0001$]).

Die Wirksamkeit von Ropinirol in der Langzeitbehandlung wurde in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studie über 26 Wochen untersucht. Die Gesamtergebnisse waren aufgrund signifikanter Zentrums-Behandlungs-Interaktionen und dem hohen Anteil fehlender Studiendaten schwierig zu interpretieren. Es konnte nach 26 Wochen keine anhaltende Wirksamkeit, verglichen zu Placebo, gezeigt werden.

Studie zur Wirkung von Ropinirol auf die Repolarisation am Herzen

Eine sorgfältige Studie zur QT-Zeit-Verlängerung, durchgeführt an männlichen und weiblichen gesunden Freiwilligen, die eine Dosis von 0,5, 1, 2 und 4 mg Ropinirol Filmtabletten (mit nicht-retardierter Freisetzung) 1-mal täglich erhielten, zeigte eine maximale Verlängerung des QT-Intervalls bei der 1 mg-Dosis um 3,46 Millisekunden (Punktschätzer), verglichen mit Placebo. Die obere Grenze des einseitigen 95 %-Konfidenzintervalls für den größten durchschnittlichen Wert der QT-Zeit-Verlängerung lag bei weniger als 7,5 Millisekunden. Der Effekt von Ropinirol bei höheren Dosen ist nicht systematisch untersucht worden.

Die verfügbaren klinischen Daten aus einer Studie zur QT-Zeit-Verlängerung weisen bei der Einnahme von Ropinirol-Dosierungen bis zu 4 mg täglich nicht auf ein Risiko zur QT-Zeit-Verlängerung hin. Ein diesbezügliches Risiko kann bei der Behandlung der Parkinsonschen Krankheit nicht ausgeschlossen werden, da eine entsprechende Studie zur QT-Zeit-Verlängerung mit Dosierungen bis zu 24 mg täglich nicht durchgeführt wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Ropinirol beträgt etwa 50 % (36-57 %). Die Resorption von Ropinirol Filmtabletten (mit nicht-retardierter Freisetzung) nach oraler Gabe erfolgt rasch, wobei die Plasma-Spitzenkonzentrationen von Ropinirol im Median 1,5 Stunden nach Verabreichung der Dosis erreicht werden. Eine fettreiche Mahlzeit vermindert die Resorption von Ropinirol, gezeigt durch eine Verzögerung der T_{max} im Median um 2,6 Stunden und eine durchschnittliche Verminderung der C_{max} um 25 %.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Ropinirol ist gering (10-40 %). Wie aufgrund seiner hohen Lipophilie zu erwarten, zeigt Ropinirol ein großes Verteilungsvolumen (ungefähr 7 l/kg).

Biotransformation

Die Metabolisierung von Ropinirol erfolgt hauptsächlich durch das Cytochrom-P450-Isoenzym CYP1A2 und seine Metaboliten werden in erster Linie im Harn ausgeschieden. Tiermodelle zum Nachweis der dopaminergen Funktion haben ergeben, dass der Hauptmetabolit über höchstens ein Hundertstel der Wirksamkeit von Ropinirol verfügt.

Elimination

Ropinirol wird aus dem Blutkreislauf mit einer durchschnittlichen Eliminationshalbwertszeit von ungefähr 6 Stunden eliminiert. Nach einmaliger und wiederholter Gabe ist keine Änderung in der oralen Clearance von Ropinirol beobachtet worden. Es haben sich große interindividuelle Unterschiede der pharmakokinetischen Kenngrößen gezeigt.

Linearität/Nicht-Linearität

Die Pharmakokinetik von Ropinirol ($C_{\max}$ und AUC) verläuft über den therapeutischen Dosisbereich zwischen 0,25 mg und 4 mg linear, sowohl nach Einmalgabe als auch nach wiederholter Gabe.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die orale Clearance von Ropinirol ist bei älteren Patienten (65 Jahre oder darüber) verglichen mit jüngeren Patienten um ungefähr 15 % vermindert. Eine Dosisanpassung ist bei älteren Patienten nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min) wurde keine Änderung der Pharmakokinetik von Ropinirol beobachtet.

Bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium, die regelmäßig Hämodialyse-Behandlung erhalten, ist die orale Clearance von Ropinirol um ungefähr 30 % vermindert. Die orale Clearance der Metaboliten SKF-104557 und SKF-89124 war ebenso um ungefähr 80 % bzw. 60 % vermindert. Deshalb ist die empfohlene Maximaldosierung bei diesen Patienten mit RLS begrenzt auf 3 mg/Tag bzw. bei diesen Parkinson-Patienten begrenzt auf 18 mg/Tag (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Begrenzte pharmakokinetische Daten an Jugendlichen (12-17 Jahre, n = 9) zeigten, dass die systemische Aufnahme nach Gabe von Einzeldosen von 0,125 mg und 0,25 mg ähnlich war zu derjenigen, die bei Erwachsenen beobachtet wurde (siehe auch Abschnitt 4.2 „Kinder und Jugendliche“).

Schwangerschaft

Es ist anzunehmen, dass die physiologischen Veränderungen in der Schwangerschaft (einschließlich einer verminderten CYP1A2-Aktivität) allmählich zu einer erhöhten systemischen Exposition der Mutter mit Ropinirol führen (siehe auch Abschnitt 4.6).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Reproduktionstoxikologie

In Fertilitätsstudien an weiblichen Ratten wurden Auswirkungen auf die Implantation beobachtet, die durch die prolaktinsenkende Wirkung von Ropinirol bedingt sind. Es ist darauf hinzuweisen, dass Prolaktin für die Implantation beim Menschen nicht essentiell ist.

Die Verabreichung von Ropinirol an trächtige Ratten in maternal toxischen Dosen resultierte in einer Abnahme des fetalen Körpergewichtes bei Dosen von 60 mg/kg/Tag (die mittlere AUC bei Ratten entspricht ungefähr dem 15-Fachen der höchsten AUC nach Verabreichung der maximal empfohlenen Dosis beim Menschen (MRHD) beim RLS bzw. ungefähr dem Doppelten der höchsten AUC nach Verabreichung der maximal empfohlenen Dosis beim Menschen (MRHD) bei Morbus Parkinson), in einer Zunahme von fetalen Todesfällen bei 90 mg/kg/Tag (dies entspricht ungefähr dem 25-Fachen der höchsten AUC nach Verabreichung der MRHD beim RLS bzw. ungefähr dem 3-Fachen der höchsten AUC nach Verabreichung der MRHD bei Morbus Parkinson) und in Fehlbildungen der Zehen bei Dosen von 150 mg/kg/Tag (dies entspricht ungefähr dem 40-Fachen der höchsten AUC nach Verabreichung der MRHD beim RLS bzw. ungefähr dem 5-Fachen der höchsten AUC nach Verabreichung der MRHD bei Morbus Parkinson). Bei Dosen von 120 mg/kg/Tag (dies entspricht ungefähr dem 30-Fachen der höchsten AUC nach Verabreichung der MRHD beim RLS bzw. ungefähr dem 4-Fachen der höchsten AUC nach Verabreichung der MRHD bei Morbus Parkinson) wurden keine teratogenen Wirkungen bei Ratten beobachtet und es gab nach alleiniger Verabreichung von 20 mg/kg (dies entspricht dem 9,5-Fachen der mittleren $C_{\max}$ beim Menschen nach Verabreichung der MRHD bei Morbus Parkinson) bei Kaninchen keinen Hinweis auf eine Beeinflussung der Organogenese. Allerdings führte die Verabreichung von

10 mg/kg Ropinirol (dies entspricht dem 4,8-Fachen der mittleren $C_{\max}$ beim Menschen nach Verabreichung der MRHD bei Morbus Parkinson) in Kombination mit oralem Levodopa bei Kaninchen zu einer höheren Inzidenz und einem höheren Schweregrad von Zehenfehlbildungen als die alleinige Verabreichung von Levodopa.

Toxikologie

Das toxikologische Profil wird hauptsächlich durch die pharmakologische Wirkung von Ropinirol bestimmt: Verhaltensänderungen, Hypoprolaktinämie, Blutdruckabfall und Abnahme der Herzfrequenz, Ptose und erhöhter Speichelfluss. Nur bei der Albinoratte wurde in einer Langzeitstudie mit der Höchstdosis (50 mg/kg/Tag) eine Degeneration der Retina beobachtet, möglicherweise in Verbindung mit einer erhöhten Lichtexposition.

Genotoxizität

In der üblichen Untersuchungsreihe von *In-vitro*- und *In-vivo*-Tests wurde keine Genotoxizität beobachtet.

Kanzerogenität

An Mäusen und Ratten wurden 2-Jahres-Studien mit Dosierungen von bis zu 50 mg/kg/Tag durchgeführt. In der Mäusestudie zeigte sich keine karzinogene Wirkung. Bei der Ratte waren eine Hyperplasie der Leydig-Zellen und Testisadenome als Folge der hypoprolaktinämischen Wirkung von Ropinirol die einzigen substanzbezogenen Läsionen. Diese Läsionen sind als artspezifisches Phänomen anzusehen und stellen kein Risiko für die klinische Anwendung von Ropinirol dar.

Sicherheitspharmakologie

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Ropinirol den Ionenstrom durch hERG-Kanäle inhibiert. Die IC_{50} ist mindestens 30-mal höher als die erwartete maximale Plasmakonzentration bei RLS-Patienten, die mit der höchsten empfohlenen Dosis (4 mg/Tag) behandelt wurden (siehe Abschnitt 5.1). Die IC_{50} ist 5-mal höher als die erwartete maximale Plasmakonzentration bei Parkinson-Patienten, die mit der höchsten empfohlenen Dosis (24 mg/Tag) behandelt wurden (siehe Abschnitt 5.1).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

- Lactose-Monohydrat
- mikrokristalline Cellulose
- Croscarmellose-Natrium
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

- Hypromellose
- Macrogol 400
- Titandioxid (E 171)
- Polysorbat 80 [pflanzlich]

Zusätzlich für Ropinirol - 1 A Pharma 0,5 mg

- Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172)
- Eisen(III)-oxid (E 172)

Zusätzlich für Ropinirol - 1 A Pharma 1 mg

- Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172)
- Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

Zusätzlich für Ropinirol - 1 A Pharma 2 mg

- Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172)
- Eisen(III)-oxid (E 172)
- Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

Zusätzlich für Ropinirol - 1 A Pharma 3 mg

- Carmin (E 120)

- Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)
- Gelborange S, Aluminiumsalz (E 110)

Zusätzlich für Ropinirol - 1 A Pharma 4 mg

- Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)
- Eisen(III)-oxid (E 172)
- Eisen(II,III)-oxid (E 172)

Zusätzlich für Ropinirol - 1 A Pharma 5 mg

- Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen

3 Jahre

PVC/Aclar/Aluminium-Blisterpackungen

2 Jahre

HDPE-Flaschen

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

PVC/Aclar/Aluminium-Blisterpackungen

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

HDPE-Flaschen

Nicht über 30 °C lagern. Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen

Packungen mit 21, 28, 42 und 84 Filmtabletten

PVC/Aclar/Aluminium-Blisterpackungen

Packungen mit 7, 21, 28, 42 und 84 Filmtabletten

HDPE-Flasche mit kindergesichertem PP-Verschluss

Packungen mit 7, 21, 28, 42 und 84 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

1 A Pharma GmbH

Industriestraße 18

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-3030

E-Mail: medwiss@1apharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ropinirol - 1 A Pharma 0,25 mg
71157.00.00

Ropinirol - 1 A Pharma 0,5 mg
71158.00.00

Ropinirol - 1 A Pharma 1 mg
71159.00.00

Ropinirol - 1 A Pharma 2 mg
71160.00.00

Ropinirol - 1 A Pharma 3 mg
71161.00.00

Ropinirol - 1 A Pharma 4 mg
71162.00.00

Ropinirol - 1 A Pharma 5 mg
71163.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen: 04. März 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 13. April 2016

10. STAND DER INFORMATION

November 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig