

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
 Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
 Av. Conchaesal 5670, Santiago - Chile
 Fono: 6746900- Fax: 6781650

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS
30 JUL 2012
N° Ref.: RF310912/11 N° Registro: F-19565/12 Firma Profesional: <i>[Firma]</i>

COMPOSICION:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Ropinirol 6 mg

(como clorhidrato)

Excipientes: Hipromelosa, lactosa monohidrato, povidona, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, etilcelulosa solución, macrogol, dióxido de titanio, colorante D y C amarillo N°10 laca aluminica, carmelosa sódica, maltodextrina, dextrosa monohidrato, mica, c.s.

FARMACOLOGIA:

El Ropinirol es un agonista dopaminérgico, no derivado de la ergotamina, con una alta especificidad relativa *in vitro* y una completa actividad intrínseca sobre los receptores de dopamina de los subtipos D₂ y D₃. Se desconoce la relevancia de esta especificidad de la unión en la enfermedad de Parkinson.

Aunque el mecanismo de acción del Ropinirol en el tratamiento del Parkinson no es conocido, se cree que se debe a una estimulación de los receptores de dopamina tipo D₂ dentro del *caudate putamen* en el cerebro. Esta conclusión es avalada por estudios en varios modelos animales de enfermedad de Parkinson que han demostrado que el Ropinirol mejora la función motora. En particular, el Ropinirol atenúa los déficit motores inducidos al lesionar con neurotoxinas la vía dopaminérgica *striatonigra* ascendente en primates.

El Ropinirol tiene una moderada afinidad *in vitro* por los receptores opioides y tanto él como sus metabolitos, poseen una insignificante afinidad *in vitro* por los receptores de dopamina D₁, 5-HT₁, 5-HT₂, benzodiazepínicos, GABA, muscarínicos y adrenoreceptores alfa₁, alfa₂ y beta.

FARMACOCINETICA:

Absorción: El Ropinirol es rápida y completamente absorbido luego de su administración oral. Su biodisponibilidad absoluta es de 55 %, lo que indica un efecto de primer paso. La biodisponibilidad relativa de los comprimidos respecto de la solución oral es de 85 %.

Luego de su administración oral, el tiempo medio en alcanzar la concentración máxima plasmática (T_{máx}) fue de aproximadamente 1,5 horas, el cual es aumentado a 2,5 horas cuando se administra con alimentos. La concentración plasmática máxima (C_{máx}) promedio, normalizada por dosis, es aproximadamente de 2 nanogramos por mL por mg [(ng/mL)/mg]. La C_{máx} es disminuida en un 25% cuando el Ropinirol es administrado con alimentos. Sin embargo los alimentos no afectan la extensión de la absorción.

Ref.: RF310912/11

Reg.ISP N°:F-19565/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg



LABORATORIOS RECALCINI S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

Para comprimidos de liberación inmediata, la concentración plasmática al estado estacionario se espera sea alcanzada dentro de 2 días de comenzada su administración oral.

Tras la administración oral de ropinirol comprimidos de liberación prolongada, las concentraciones plasmáticas aumentan lentamente, con un tiempo medio para alcanzar la $C_{máx}$ generalmente entre 6 y 10 horas.

Para los comprimidos de liberación prolongada, la concentración plasmática al estado estacionario se espera sea alcanzada dentro de 4 días de comenzada su administración oral.

El Ropinirol exhibe una cinética lineal hasta dosis de 24 mg/día (8 mg de liberación inmediata tres veces al día). Tras la administración de 2 a 12 mg de Ropinirol de liberación prolongada el aumento de la exposición sistémica es proporcional a la dosis.

La biodisponibilidad de los comprimidos de liberación prolongada en comparación con los comprimidos de liberación inmediata fue de aproximadamente un 100%.

En un estudio de dosis única, la administración de comprimidos de liberación prolongada a voluntarios sanos junto con alimentos (es decir, comida rica en grasas) demuestra un aumento del AUC en aproximadamente un 30% y de la $C_{máx}$ en aproximadamente un 44%, en comparación con la administración en ayunas.

En un estudio de dosis repetidas de comprimidos de liberación prolongada en pacientes con enfermedad de Parkinson, la administración junto con alimentos (es decir, comida rica en grasas) demostró un aumento del AUC en aproximadamente un 20%, de la $C_{máx}$ en aproximadamente un 44% y el T_{max} se prolongó por tres horas (prolongación del promedio), en comparación con la administración en condiciones de ayuno.

Distribución: El Ropinirol se distribuye ampliamente a través del cuerpo, con un volumen de distribución (Vol_D) aparente de 7,5 L/Kg, se une a proteínas hasta en un 40 % y la relación sangre :plasma es 1:1.

Estudios realizados en ratas han demostrado que el Ropinirol y sus metabolitos atraviesan la placenta y son excretados a través de la leche materna.

Metabolismo: El Ropinirol es extensamente metabolizado en el hígado a metabolitos inactivos mediante vías de N-depropilación e hidroxilación. Estudios in vitro han indicado que la principal isoenzima del sistema citocromático P450 involucrada es la CYP1A2.

Eliminación y Excreción: La vida media de eliminación es de aproximadamente 6 horas. Su excreción es principalmente por vía renal, por la cual sobre el 88 % de la dosis es eliminada. Menos de un 10% de la dosis administrada es excretada como Ropinirol sin cambios. El metabolito N-depropil es predominante en la orina (40%), seguido por el metabolito ácido carboxílico (10%), y por el glucurónido del metabolito hidroxilado (10%).

El Clearance del Ropinirol tras la administración oral es de 47 L/h (CV: 45%).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carralesal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

No es conocido el efecto de la hemodiálisis sobre la remoción del Ropinirol, aunque por su alto volumen de distribución aparente, es muy poco probable que éste sea removido.

INDICACIONES:

Tratamiento de la enfermedad de Parkinson idiopática.

El Ropinirol puede usarse solo (sin levodopa) ó el Ropinirol puede usarse concomitante con levodopa para el control de las fluctuaciones de encendido y apagado, y así permitir una reducción de la dosis total diaria de esta última.

POSOLOGIA:

Vía de Administración: Oral.

El Ropinirol puede ser administrado con o sin alimentos. Al administrarlo con alimentos, posiblemente reduzca la ocurrencia de náuseas.

El comprimido se debe tragar entero y no se debe masticar, morder o dividir.

Dosis habitual en adultos:

~~Comenzar con una dosis diaria de 2 mg una vez al día por 1 a 2 semanas, continuando con un incremento de 2 mg diarios en intervalos de 1 semana o intervalos más prolongados según sea el caso, dependiendo de la respuesta terapéutica y de la tolerancia. La dosis máxima recomendada es de 24 mg/día.~~

~~En estudios clínicos, la dosis inicial fue de 2 mg/día y ajustada gradualmente en base a la respuesta terapéutica y tolerancia individual.~~

~~No se han realizado estudios clínicos con una dosis superior a 24 mg/día. En los pacientes se debe evaluar la respuesta terapéutica y tolerancia en un intervalo mínimo de 1 semana o intervalos mayores, después de cada incremento de la dosis. Se debe tener cuidado durante la titulación de la dosis, porque una velocidad de titulación demasiado rápida puede conducir a la selección de una dosis que no proporcione un beneficio adicional, pero puede incrementar el riesgo de las reacciones adversas. Debido al diseño de dosificación flexible utilizado en los estudios clínicos, la información de la respuesta específica de la dosis no puede ser determinada.~~

~~Cuando el Ropinirol es administrado como complemento a la terapia de L-dopa, se puede disminuir gradualmente la dosis de L-dopa de acuerdo a la respuesta clínica.~~

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF310912/11

Reg.ISP N°:F-19565/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

~~Cambio desde un comprimido de liberación inmediata a un comprimido de liberación prolongada.~~

~~Los pacientes pueden pasar directamente desde un comprimido de liberación inmediata a un comprimido de liberación prolongada de Ropinirol. La dosis inicial de Radiotil LP se debe acercar lo más posible a la dosis diaria total de la formulación de liberación inmediata, como se muestra en la tabla N°1.~~

~~Tabla N°1: Conversión desde un comprimido de liberación inmediata a un comprimido de liberación prolongada~~

Comprimidos de liberación inmediata Dosis diaria total (mg)	Comprimido de liberación prolongada Dosis diaria total (mg)
0,75 a 2,25	5
3 a 4,5	4
6	6
7,5 a 9	8
12	12
15 a 18	16
21	20
24	24

~~En la conversión desde un comprimido de liberación inmediata a un comprimido de liberación prolongada, la dosis se debe ajustar dependiendo de la respuesta terapéutica y tolerancia individual.~~

Inicio del tratamiento

La dosis deberá ser ajustada de acuerdo a la respuesta clínica del paciente.

La dosis inicial recomendada es de 2mg administrados una vez al día durante una semana. En la tabla que se presenta a continuación se proporciona una guía para el régimen de ajuste en las primeras cuatro semanas de tratamiento:

	Semana			
	1	2	3	4
Dosis total diaria (mg)	2	4	6	8

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg



LABORATORIOS RECALCINES S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrasquel 5670, Santiago Chile
Fono. 6746900- Fax: 6781650

Régimen terapéutico

Si no se alcanza ni se mantiene un control sintomático suficiente después del periodo inicial de ajuste, como se describe arriba, entonces se podrá aumentar la dosificación en incrementos de hasta 4mg cada una a dos semanas, según sea necesario. La dosis puede ser ajustada dependiendo de la respuesta terapéutica. Se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 24mg administrados una vez al día.

Aún no se establecen los perfiles de seguridad y eficacia para dosis superiores a 24mg/día.

Cuando se administre Ropinirol como terapia adjunta al tratamiento con L-dopa, se podría reducir gradualmente la dosificación de L-dopa, dependiendo de la respuesta clínica. En estudios clínicos, se redujo gradualmente la dosificación de L-dopa, en aproximadamente 30%, en aquellos pacientes que recibieron Ropinirol en combinación. En pacientes con enfermedad de Parkinson en etapa avanzada que reciben tratamiento con Ropinirol en combinación con L-dopa, se pueden presentar disquinesias durante el ajuste inicial de la dosis de Ropinirol. En estudios clínicos se demostró que una reducción de la dosis de L-Dopa es capaz de mejorar las disquinesias (Véase Efectos Adversos).

Al igual que con otros agonistas dopaminérgicos, la administración de Ropinirol deberá suspenderse gradualmente, reduciendo la dosis diaria durante el período de una semana.

Si se interrumpe el tratamiento por uno o más días, se deberá contemplar un reinicio del ajuste posológico (véase arriba).

Transferencia de un tratamiento con Ropinirol en comprimidos de liberación inmediata a una terapia con Ropinirol en comprimidos de liberación prolongada

Los pacientes pueden ser transferidos de la noche a la mañana de un tratamiento con Ropinirol en comprimidos de liberación inmediata (IR) a Ropinirol en comprimidos de liberación prolongada. La dosis de Ropinirol en comprimidos LP debe basarse en la dosis total diaria de Ropinirol en comprimidos IR que el paciente se encontraba tomando.

La tabla que se presenta a continuación muestra la dosis recomendada de Ropinirol en comprimidos PR para pacientes transferidos de un tratamiento con Ropinirol en comprimidos IR:

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF310912/11

Reg. ISP N°: F-19565/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg**



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono. 6746900- Fax. 6781650

Dosis total diaria (mg) de Ropinirol en comprimidos de liberación inmediata	Dosis total diaria (mg) de Ropinirol en comprimidos de liberación prolongada
0.75 – 2.25(mg)	2.0(mg)
3.0 – 4.5(mg)	4.0(mg)
6.0(mg)	6.0(mg)
7.5 – 9.0(mg)	8.0(mg)
12.0(mg)	12.0(mg)
15.0 18.0(mg)	16.0(mg)
+21.0(mg)	20.0(mg)
24.0(mg)	24.0(mg)

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Después de cambiar a Ropinirol en comprimidos PR, se podría ajustar la dosificación dependiendo de la respuesta terapéutica (véase “Inicio del tratamiento” y “Régimen terapéutico” arriba).

• Pacientes de edad avanzada

Los pacientes mayores de 65 años de edad exhiben un menor grado de depuración de Ropinirol pero, en estos pacientes, la dosificación de Ropinirol puede ajustarse de manera normal.

• Niños y Adolescentes

La seguridad y eficacia de Ropinirol no ha sido establecida en pacientes menores de 18 años de edad, por lo cual no se recomienda el uso de Ropinirol en pacientes que pertenezcan a este grupo de edad.

• Insuficiencia renal y hepática

En aquellos pacientes con insuficiencia renal de grado leve a moderado (clearance de creatinina de 30 - 50 mL/min), no se observó cambio alguno en la depuración de Ropinirol, lo cual indica que no es necesario ajustar la dosificación en esta población.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg



LABORATORIOS RECALCINES S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carraseal 5670, Santiago - Chile
Fono. 6746900 - Fax. 6781650

No se ha estudiado el uso de Ropinirol en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 mL/min), que no reciben diálisis de manera periódica.

• Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el uso de Ropinirol en pacientes con insuficiencia hepática. No se recomienda la administración de Ropinirol a estos pacientes.

Los pacientes con daño hepático deben ser titulados con precaución.

CONTRAINDICACIONES:

El Ropinirol está contraindicado en :

- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente de la fórmula.
- Embarazo y lactancia

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Antes de usar Ropinirol, deberá evaluarse el riesgo/beneficio en pacientes que sufran de alucinaciones, hipotensión e hipotensión ortostática, ya que estas condiciones pueden ser exacerbadas.

Otras condiciones médicas en las cuales se deberá tener precaución, es con aquellos pacientes que presenten:

- Complicaciones fibróticas con agentes dopaminérgicos derivados de la ergotamina, ya que esta condición puede recurrir.
- Insuficiencia de la función hepática, debido a que estos pacientes pueden presentar una mayor concentración plasmática de Ropinirol, por lo cual la dosis debe ser cuidadosamente titulada en estos casos.
- Disfunción renal severa, ya que el uso de Ropinirol en los pacientes con esta condición no ha sido estudiado.
- Degeneración o problemas retinales.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: RF310912/11

Reg. ISP N°: F-19565/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg**



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carmichael 3670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 Fax: 6781650

- Aquellos pacientes con antecedentes o presencia de trastornos psicóticos mayores, deberán recibir tratamiento con agonistas de la dopamina sólo si los beneficios potenciales exceden los riesgos
- Se han recibido reportes de síntomas de alteración del control de los impulsos, incluyendo compulsión por las apuestas e hipersexualidad, en pacientes tratados con agentes dopaminérgicos, incluyendo Ropinirol. Como se describe en la literatura, estos comportamientos han sido notificados principalmente en pacientes con Enfermedad de Parkinson que reciben tratamiento con agentes dopaminérgicos, especialmente a dosis más altas. Generalmente fueron reversibles al reducir la dosificación o al suspender el tratamiento. En algunos casos de pacientes tratados con Ropinirol existieron otros factores, como antecedentes de comportamiento compulsivo o tratamiento concurrente con agentes dopaminérgicos.
- **Somnolencia:** Pacientes tratados con Ropinirol han reportado quedarse dormidos durante el desarrollo de actividades diarias incluyendo la conducción de vehículos motorizados, los que a veces han resultado en accidentes. Aunque muchos de estos pacientes reportaron somnolencia mientras tomaron Ropinirol, algunos no se dieron cuenta o percibieron las señales de somnolencia excesiva. Algunos de estos eventos han sido reportados después de más de un año de iniciar el tratamiento. Los pacientes que hayan experimentado somnolencia o episodios de sueño repentino deben abstenerse de conducir o utilizar maquinarias.
- **Síncope:** Se observó en pacientes con enfermedad de Parkinson durante el tratamiento con Ropinirol el síncope está asociado a bradicardia. En estudios clínicos placebo controlado con pacientes de enfermedad de Parkinson avanzada, que recibieron Ropinirol de liberación prolongada, el 1% tuvo síncope. Los pacientes con insuficiencia cardiovascular significativa deben ser tratados con precaución.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

- **Hipotensión:** La experiencia clínica de los agonistas dopaminérgicos indica que al parecer alteran el sistema de regulación de la presión sanguínea, resultando una hipotensión postural, especialmente durante la escalación de la dosis. Además los pacientes con enfermedad de Parkinson parecen tener una alteración en la capacidad de responder a un reto postural. Por estas razones, los pacientes en tratamiento con agonistas dopaminérgicos normalmente necesitan vigilancia estricta para detectar los signos y síntomas de hipotensión postural, especialmente durante el escalamiento de la dosis.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg



LABORATORIOS RECALCINES A
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 3670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

- **Elevación de la presión sanguínea y cambios en el ritmo cardiaco:** Se ha observado un aumento en la incidencia de elevación de la presión sistólica y/o diastólica y/o cambio en el pulso en la titulación de la dosis y en la fase de mantención, así como la persistencia en el periodo de mantención después de desarrollar una fase de ajuste. El aumento de la presión sanguínea y/o cambios en el ritmo cardiaco debe ser considerado en pacientes con una enfermedad cardiovascular.
- **Alucinaciones:** La incidencia de las alucinaciones se incrementa en pacientes sobre los 65 años de edad. La coadministración de entacapone y L-dopa con Ropinirol también puede aumentar el riesgo de alucinaciones.
- **Discinesia:** El Ropinirol de liberación prolongada puede potenciar los efectos dopaminérgicos de la L-dopa y puede causar y/o exacerbar una discinesia preexistente en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con L-dopa. Una disminución de la dosis de medicamentos dopaminérgicos puede aminorar el efecto secundario.

Embarazo: No existen estudios adecuados y bien controlados del uso de Ropinirol en mujeres embarazadas, por lo tanto, debe ser usado durante el embarazo, sólo si el beneficio potencial sobre la madre justifica el riesgo potencial sobre el feto.

Estudios en animales indican que la administración de Ropinirol fue asociada con efectos sobre el desarrollo embrio-fetal, incluyendo efectos teratogénicos. Al administrar Ropinirol a ratas embarazadas, durante el período de órgano génesis, en dosis de 20 mg/Kg en los días 6 y 7 de la gestación, seguido de 20, 60, 90, 120 ó 150 mg/Kg durante los días 8 a 15 de la gestación, se obtuvo una disminución del peso con la dosis de 60 mg/Kg; aumento de la muerte fetal con la dosis de 90 mg/Kg y malformaciones digitales con la dosis de 150 mg/Kg por día. Estas dosis corresponden a 24, 36 y 60 veces la dosis clínica máxima recomendada en base a mg/m², respectivamente. Cuando se administra Ropinirol en dosis de 10 mg/Kg por día (8 veces la dosis máxima recomendada), asociado a 250 mg/Kg por día de levodopa a conejos durante la órgano génesis, se produce una mayor incidencia y severidad de malformaciones fetales, principalmente defectos en los dedos, que en las crías de conejos tratados con levodopa solamente.

Lactancia: Se desconoce si el Ropinirol es distribuido en la leche materna. Sin embargo, en estudios en ratas, se ha evidenciado que Ropinirol y/o sus metabolitos son distribuidos a la leche. Existe, por lo tanto, una posibilidad de que en el lactante se manifieste actividad agonista dopaminérgica.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Ref.: RF310912/11

Reg.ISP N°:F-19565/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg**



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrasquel 3670, Santiago - Chile
Fonny: 67469000 - Fax: 6781650

Uso en pediatría: No se han realizado estudios apropiados que relacionen la edad con los efectos del Ropinirol en pacientes pediátricos. Su seguridad y eficacia no han sido establecidas.

Uso en geriatría: El Clearance de Ropinirol se encuentra reducido en aproximadamente un 30 % en pacientes mayores de 65 años, en comparación con pacientes jóvenes. Sin embargo, no es necesario un ajuste de dosis por este hecho, ya que la dosis se debe establecer en forma individual mediante titulación basada en la respuesta clínica. La incidencia de alucinaciones parece ser mayor en esta población de pacientes.

INTERACCIONES:

En general, y debido a que en estudios in vitro se ha demostrado que la isoenzima CYP1A2 es la principal enzima responsable de la metabolización de Ropinirol, los sustratos o inhibidores de esta isoenzima administrados en conjunto con Ropinirol tienen el potencial de afectar su clearance. Por lo tanto, si se inicia o descontinúa un tratamiento con un inhibidor potente de la isoenzima CYP1A2 durante la terapia con Ropinirol, se hace necesario realizar ajustes de la dosis.

Se ha descrito que pueden ocurrir las siguientes interacciones:

- **Alcohol o agentes depresores del sistema nervioso central (SNC) tales como antidepresivos, antipsicóticos o benzodiazepinas:** Se debe tener precaución con el uso simultáneo debido a los posibles efectos sedantes aditivos.
- **Levodopa o combinaciones de Levodopa/Carbidopa:** La coadministración con Ropinirol de liberación inmediata no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética en el estado estacionario del Ropinirol. La administración de Ropinirol de liberación inmediata incrementa la Cmax promedio en estado estacionario de la L-dopa en un 20%, pero el ABC no se ve afectada.
- **Ciprofloxacino:** La co-administración con Ropinirol aumenta el área de concentración plasmática de éste en un 84 % en promedio y el máximo de concentración plasmática en un 60 %, debido a una inhibición del metabolismo de Ropinirol por la isoenzima CYP1A2 hepática.
- **Antagonistas de Dopamina:** Cuando se co-administran antagonistas de dopamina como haloperidol, metoclopramida, fenotiazina o tioxantenos, por ejemplo, el efecto de Ropinirol puede ser disminuido.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
 Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
 Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
 Fono: 6746900 - Fax: 6781650

- **Estrógenos:** En una población el análisis farmacocinético reveló que una dosis mayor de estrógenos (por lo general asociado a terapia de reemplazo hormonal) reduce el clearance oral de Ropinirol en alrededor de un 35%. Un ajuste de la dosis de Ropinirol es necesaria porque se debe titular individualmente la dosis según la tolerancia o el efecto adecuado. Se puede requerir un ajuste de la dosis de Ropinirol en aquellos casos que donde no se continúa con la terapia hormonal.
- **Tabaco:** Se espera que ocurra un aumento del clearance de Ropinirol debido a que el tabaquismo induce a la isoenzima CYP1A2.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que se presentan a continuación se pueden presentar en monoterapia o en combinación con L-dopa.

La incidencia de las reacciones adversas se define como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($\geq 1/100000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas notificadas con Ropinirol de liberación prolongada hasta dosis de 24 mg/día son:

	Monoterapia	En combinación
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		
Frecuentes	Alucinaciones	Alucinaciones
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		
Muy frecuentes	Somnolencia	Discinesia En pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada, pueden aparecer discinesias durante la pauta de inicio del Ropinirol. Estudios clínicos muestran que una reducción de la dosis de L-dopa puede mejorar la discinesias.
Frecuentes	Mareo (incluyendo vértigo)	Somnolencia, mareo (incluyendo vértigo)
<i>Trastornos vasculares</i>		
Frecuentes		Hipotensión postural, hipotensión
Poco frecuentes	Hipotensión postural, hipotensión	

Ref.: RF310912/11

Reg.ISP N°:F-19565/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg**



LABORATORIOS RECALCINES S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago – Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

<i>Trastornos gastrointestinales</i>		
Muy frecuentes	Náuseas	
Frecuentes	Estreñimiento	Náuseas, estreñimiento
<i>Trastornos generales</i>		
Frecuentes	Edema periférico	Edema periférico

Las notificaciones de reacciones adversas post-comercialización, se describen en la siguiente tabla:

	Monoterapia	En combinación
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>		
Frecuencia no conocida	Reacciones de hipersensibilidad (incluye urticaria, angioedema, erupción cutánea, prurito)	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		
Frecuentes		Confusión
Poco frecuentes	Reacciones psicóticas (diferentes a alucinaciones), incluyendo delirio, ideas delirantes y paranoia	Reacciones psicóticas (diferentes alucinaciones), incluyendo delirio, ideas delirantes y paranoia
Frecuencia no conocida	Se han notificados casos post-comercialización de alteraciones en el control de impulsos incluyendo juego patológico, hipersexualidad y aumento de la libido	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		
Muy frecuentes	Sincope	Somnolencia
Poco frecuentes	Episodios de sueños repentinos, somnolencia diurna excesiva	Episodios de sueños repentinos, somnolencia diurna excesiva
	Ropinirol está asociado con somnolencia y de forma poco frecuente se ha asociado con somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentino	
<i>Trastornos vasculares</i>		
Poco frecuentes	Hipotensión postural o hipotensión raramente grave	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		
Muy frecuentes		Náuseas
Frecuentes	Vómitos, ardor de estómago, dolor abdominal	Ardor de estómago
<i>Trastornos hepato biliares</i>		
Frecuencia no conocida	Reacciones hepáticas, principalmente aumento de las enzimas hepáticas	
<i>Trastornos generales</i>		
Frecuentes	Edema de piernas	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

SOBREDOSIS:

Los síntomas de sobredosis con Ropinirol se encuentran relacionados con su actividad dopaminérgica. En estos casos se pueden presentar los siguientes efectos: Agitación; dolor de pecho; confusión; aturdimiento; aumento de la discinesia, incluyendo discinesia oro-facial suave; náuseas; hipotensión ortostática; sedación; vómito.

Los síntomas de una sobredosis pueden ser aliviados con el tratamiento apropiado de antagonista dopaminérgicos tales como neurolepticos o metoclopramida.

Para el tratamiento de una sobredosis, se debe considerar el intentar disminuir su absorción mediante lavado gástrico.

Tratamiento de soporte: Se recomienda tomar medidas de soporte general, con monitoreo y mantención de los signos vitales.

PRESENTACION:

Envases con xx comprimidos recubiertos de liberación prolongada

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en lugar fresco y seco a no más de 25°C, al abrigo de la luz y mantener fuera del alcance de los niños.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Ref.: RF310912/11

Reg.ISP N°:F-19565/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RADIOTIL LP COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 6 mg**



LABORATORIOS RECALCINES S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

BIBLIOGRAFIA

Drugs @FDA, Center for Drug Evaluation and Research, Drug approval label, REQUIP XL (ropinirole) tablet, extended release for oral use. Label approved 04/10/2009
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022008s0021b1.pdf

USP DI, Drug Information for the Health Care professional", 27th. Edition, Vol. 1, Eds. Micromedex, Inc., Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2007, p.2557-2560. Ropinirole Systemic.Revised:11/20/2005

Martindale. The Complete Drug Reference, 36th Edition, Royal Pharmaceutical Society, London, U.K. 2009, pag. 816, Ropinirole Hydrochloride.

