

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

RILUTEK 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg rilutsolia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Kalvopäällysteinen tabletti

Tabletit ovat kapselinmuotoisia, valkoisia ja niihin on kaiverrettu ”RPR 202” toiselle puolelle.

## **4. KLIINiset TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

RILUTEK on indikoitu potilaille, joilla on amyotrofinen lateraaliskleroosi (ALS), pidentämään elinaikaa tai aikaa ennen mekaanista ventilaatiota.

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet RILUTEKIn pidentävän ALS-potilaiden elinaikaa (ks. kohta 5.1). Elinaika määriteltiin siten, että potilas oli elossa ilman intubointia ja mekaanista ventilaatiota ja ilman trakeotomiaa.

Ei ole todisteita siitä, että RILUTEKilla olisi terapeuttista vaikutusta motoriikkaan, keuhkofunktioon, faskikulaatioihin, lihasvoimaan ja motorisiin oireisiin. RILUTEKilla ei ole osoitettu olevan vaikutusta loppuvaiheen ALS:iin.

RILUTEKIn turvallisuutta ja tehoa on tutkittu ainoastaan ALS:ssa. Näin ollen sitä ei tulisi käyttää potilaille, joilla on muita motorisen neuronin sairauksien muotoja.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

RILUTEK-hoito tulisi aloittaa ainoastaan erikoislääkäreiden toimesta, joilla on kokemusta motorisen neuronin sairauksien hoidosta.

#### Annostus

Suosittelun vuorokausiannos aikuisille tai iäkkäille potilaille on 100 mg (50 mg 12 tunnin välein). Suurempien vuorokausiannosten ei voida olettaa merkittävästi lisäävän saatavaa hyötyä.

Erityispotilasryhmät

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

RILUTEKia ei suositella potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, koska tutkimuksia toistuvilla annoksilla ei ole tehty tällä potilasryhmällä (ks. kohta 4.4).

#### *Iäkkäät potilaat*

Farmakokineettisten tietojen perusteella ei RILUTEKIn käytölle tässä potilasryhmässä ole erityisohjeita.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 5.2

### *Pediatriset potilaat*

RILUTEKIn käyttöä pediatrialle potilaille ei suositella, koska tiedot rilutsolin turvallisuudesta ja tehosta lapsilla tai nuorilla esiintyvissä neurodegeneratiivisissa sairauksissa puuttuvat.

### Antotapa

Suun kautta

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Maksasairaus tai aloitusvaiheen transaminaasiarvot 3 kertaa korkeammat kuin viitearvojen ylärajat.

Raskaana olevat ja imettävät potilaat.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Maksan vajaatoiminta

Rilutsolia tulee määrätä varoen potilaille, joilla on ollut maksan vajaatoimintaa, tai potilaille, joilla on lievästi kohonneet seerumin transaminaasi- (ALAT; ASAT; kolminkertaiset arvot viitearvojen ylärajoihin verrattuna) bilirubiini- ja/tai gamma-glutamyylitransferaasiarvot. Useiden maksafunktioestien (etenkin bilirubiiniarvon) nousu on rilutsolin käytön este (ks. kohta 4.8).

Hepatiitin riskin vuoksi tulee seerumin transaminaasiarvot, mukaan lukien ALAT, määrittää ennen rilutsolihoitoa aloittamista ja sen aikana. ALAT tulee määrittää kerran kuukaudessa 3 ensimmäisen kuukauden aikana, sitten 3 kuukauden välein ensimmäisen vuoden loppuun ja sen jälkeen aika ajoin. ALAT-arvoja tulee seurata tiheämmin potilailta, joiden ALAT-arvot nousevat.

Rilutsolin käyttö tulee keskeyttää, jos ALAT-arvo nousee 5-kertaiseksi viitearvojen ylärajaan nähden. Annoksen laskemisesta tai hoidon uudelleen aloittamisesta ei ole kokemusta potilaista, joiden ALAT on noussut 5-kertaiseksi viitearvojen ylärajaan nähden. Rilutsolin antamista uudelleen potilaille ei tässä tilanteessa voida suositella.

### Neutropenia

Potilaita on kehotettava ilmoittamaan kaikista kuumetaudeista lääkärilleen. Saatuaan ilmoitukset kuumetaudista lääkärin on heti tutkittava valkosolut ja neutropenian ilmetessä keskeytettävä rilutsolihoito (ks. kohta 4.8).

### Interstitiaalinen keuhkosairaus

Tapauksia interstitiaalisesta keuhkosairaudesta on raportoitu esiintyneen potilailla, joita on hoidettu rilutsolilla. Osa tapauksista on ollut vaikeita (ks. kohta 4.8). Jos kehittyy hengitystieoireita, kuten kuivaa yskää ja/tai hengenahdistusta, on otettava keuhkojen röntgenkuva. Rilutsolin käyttö on keskeytettävä heti, jos löydökset viittaavat interstitiaaliin keuhkosairauteen (esim. molemminpuolinen diffuusi keuhkosamentuma). Suurimmassa osassa raportoituista tapauksista oireet hävisivät lääkkeen keskeyttämisen ja oireenmukaisen hoidon jälkeen.

### Munuaisten vajaatoiminta

Tutkimuksia toistetuilla annoksilla ei ole tehty munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.2).

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Kliinisiä tutkimuksia, joissa arvioitaisiin rilutsolin yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa, ei ole tehty.

*In vitro* -tutkimukset ihmisen maksan mikrosomipreparaateilla viittaavat siihen, että CYP1A2 on rilutsolin alkuoksidointiin osallistuva tärkein isoentsyymi. CYP1A2:n estäjät (esim. kofeiini,

diklofenaakki, diatsepaami, nikergoliini, klomipramiini, imipramiini, fluvoksamiini, fenasetiini, teofylliini, amitriptyliini ja kinolonit) voivat vähentää rilutsolin eliminaationopeutta, kun taas CYP1A2:n induktorit (esim. tupakansavu, hiiligrillissä valmistettu ruoka, rifampisiini ja omepratsoli) voivat lisätä rilutsolin eliminaationopeutta.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

RILUTEK on vasta-aiheinen raskauden aikana (ks. kohdat 4.3 ja 5.3). Raskauden aikaiset kliiniset kokemukset rilutsolin käytöstä puuttuvat.

##### Imetys

RILUTEK on vasta-aiheinen imetyksen aikana (ks. kohdat 4.3 ja 5.3). Ei tiedetä, erittyykö rilutsolia ihmisen maitoon.

##### Hedelmällisyys

Rotilla tehdyissä fertilitteettitutkimuksissa havaittiin lievä lisääntymistoimintaa ja fertilitteettiä heikentävä vaikutus annoksilla 15 mg/kg päivässä (joka on suurempi kuin terapeuttinen annos). Luultavasti tämä johtuu sedaatiosta ja letargiasta.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Potilaita tulisi varoittaa mahdollisesti esiintyvistä huimauksesta tai kiertohuimauksesta ja neuvoa olemaan ajamatta tai käyttämättä koneita, mikäli näitä oireita esiintyy.

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Faasin III kliinisissä tutkimuksissa, joissa ALS-potilaita hoidettiin rilutsolilla, yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat astenia, pahoinvointi ja poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset.

##### Haittavaikutustaulukko

Alla luetellut haittavaikutukset on luokiteltu yleisyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
<b>Veri ja imukudos</b>			Anemia	Vaikea neutropenia (ks. kohta 4.4)
<b>Immuunijärjestelmä</b>			Anafylaktoidinen reaktio, angioedeema	
<b>Hermosto</b>		Päänsärky, heitehuimaus, suun tunnottomuus ja uneliaisuus		
<b>Sydän</b>		Takykardia		
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>			Interstitiaalinen keuhkosairaus (ks. kohta 4.4)	
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Pahoinvointi	Ripuli, vatsakipu, oksentelu	Pankreatiitti	
<b>Maksa ja sappi</b>	Poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset			Hepatiitti
<b>Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Astenia	Kipu		

#### Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

##### *Maksa ja sappi*

Kohonneet alaniiniaminotransferaasiarvot ilmaantuivat yleensä 3 kuukauden kuluessa rilutsolihoiton aloittamisesta; ne olivat yleensä ohimeneviä ja arvot korjaantuivat alle kaksinkertaisiksi viitearvojen ylärajaan nähden 2–6 kuukauden kuluttua hoitoa jatkettaessa. Arvojen kohoamiseen saattoi liittyä keltaisuutta. Kliinisiin tutkimuksiin osallistuneiden potilaiden (n=20), joiden ALAT-arvo nousi 5-kertaiseksi viitearvojen ylärajaan nähden, hoito keskeytettiin, ja arvot korjaantuivat useimmissa tapauksissa alle kaksinkertaisiksi viitearvojen ylärajaan nähden 2–4 kuukauden kuluessa (ks. kohta 4.4).

Tutkimustulokset viittaavat siihen, että aasialaiset potilaat voivat olla herkempiä poikkeavuuksille maksan toimintakokeissa – 3,2 % (194/5995) aasialaisista ja 1,8 % (100/5641) kaukaasialaisista potilaista.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### **4.9 Yliannostus**

Yksittäistapauksissa on todettu neurologisia ja psyykkisiä oireita, akuuttia toksista enkefalopatiaa, johon liittyy horros/jäykkyys, koomaa ja methemoglobinemiaa.

Yliannostuksen sattuessa hoito on oireiden mukaista ja elintoimintoja tukevaa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut hermostoon vaikuttavat lääkeaineet, ATC-koodi: N07XX02.

#### Vaikutusmekanismi

Vaiikkei ALS:n patogeneesi ole täysin selvillä, on epäilty, että glutamaatilla (keskushermoston primaarinen eksitatorinen välittäjäaine) on osuutta solun kuolemaan tässä sairaudessa.

Rilutsolin oletetaan vaikuttavan glutamaattiprosessien estoon. Vaikutusmekanismi on epäselvä.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Tutkimuksessa 155 potilasta satunnaistettiin saamaan rilutsolia 100 mg/päivä (50 mg kahdesti päivässä) tai plaseboa ja potilaita seurattiin 12–21 kuukauden ajan. Elinaika, kuten se on määritetty kohdan 4.1 toisessa kappaleessa, piteni merkittävästi potilailla, jotka saivat rilutsolia verrattuna plaseboa saaneisiin potilaisiin. Keskimääräinen elinaika oli 17,7 kuukautta rilutsoliryhmässä ja 14,9 kuukautta plaseboryhmässä.

Annos-vastetutkimuksessa 959 ALS-potilasta satunnaistettiin yhteen neljästä hoitoryhmästä: rilutsoli 50, 100 tai 200 mg/päivä tai plasebo. Potilaita seurattiin 18 kuukauden ajan. Potilailla, jotka saivat rilutsolia 100 mg/päivä, elinaika oli merkittävästi pidempi verrattuna plaseboa saaneisiin potilaisiin. Vaikutus rilutsolia 50 mg päivässä saaneessa ryhmässä ei ollut tilastollisesti merkitsevä verrattuna plaseboon ja vaikutus 200 mg:n ryhmässä oli lähes sama kuin ryhmässä, joka sai 100 mg päivässä. Keskimääräinen elinaika oli liki 16,5 kuukautta rilutsoliryhmässä annoksella 100 mg/päivä ja 13,5 kuukautta plaseboryhmässä.

Rinnakkaisryhmillä tehdyssä tutkimuksessa, jossa tutkittiin rilutsolin tehoa ja turvallisuutta taudin myöhäisvaiheessa, elinaika ja motorinen toiminta rilutsoliryhmässä ei eronnut merkittävästi plaseboryhmästä. Tässä tutkimuksessa suurimmalla osalla potilaista oli vitaalikapasiteetin suhteellinen osuus pienempi kuin 60 %.

Plasebokontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa selvitettiin rilutsolin tehoa ja turvallisuutta japanilaispotilailla, 204 potilasta satunnaistettiin saamaan joko rilutsolia 100 mg/vrk (50 mg x 2) tai plaseboa ja heitä seurattiin 18 kuukauden ajan. Tässä tutkimuksessa tehoa arvioitiin seuraavien seikkojen perusteella: kyvyttömyys kävellä yksin, yläraajan toimimattomuus, trakeostomia, hengityslaitteen tarve, ravinto mahaletkun kautta tai kuolema. Ilman trakeostomia eläneet rilutsolia saavat potilaat eivät eronneet merkittävästi plaseboryhmän potilaista. Tämän tutkimuksen erotusvoima hoitoryhmien välillä oli kuitenkin vähäinen. Meta-analyysissä käsiteltiin tämän ja edellä kuvattujen tutkimusten potilaat, ja siinä todettiin vähemmän silmiinpistävä vaikutus rilutsoliryhmän elossaoloaikaan plaseboon nähden, vaikka ero olikin edelleen tilastollisesti merkitsevä.

### 5.2 Farmakokinetiikka

Rilutsolin farmakokinetiikkaa on tutkittu terveillä vapaaehtoisilla miehillä oraalisen kerta-annoksen (25–300 mg) ja toistetun oraalisen annoksen (25–100 mg 2 kertaa vuorokaudessa) jälkeen. Plasman lääkeainepitoisuudet nousevat lineaarisesti annoksen myötä ja farmakokineettinen profiili on annoksesta riippumaton.

Toistetussa annossa (10 päivän hoito 50 mg rilutsolia x 2), muuttumatonta rilutsolia kertyy plasmaan noin kaksinkertaisesti ja vakaa tila saavutetaan alle viidessä päivässä.

### Imeytyminen

Rilutsoli imeytyy nopeasti oraalisen annon jälkeen ja enimmäispitoisuudet plasmassa saavutetaan 60–90 minuutin kuluessa ( $C_{\max} = 173 \pm 72$  (SD) ng/ml). Noin 90 % annoksesta imeytyy ja absoluuttinen hyötyosuus on  $60 \pm 18$  %.

Imeytymisnopeus ja imeytyvä määrä pienenevät, kun rilutsoli otetaan runsasrasvaisten aterioiden yhteydessä ( $C_{\max}$  laskee 44 %, AUC laskee 17 %).

### Jakautuminen

Rilutsoli jakautuu laajalti kaikkialle elimistöön ja sen on todettu läpäisevän veriaivoesteen. Rilutsolin jakautumistilavuus on noin  $245 \pm 69$  l (3,4 l/kg). Rilutsoli on noin 97 %:sti proteiiniin sitoutuneena ja se sitoutuu pääasiassa seerumin albumiiniin ja lipoproteiineihin.

### Biotransformaatio

Rilutsoli on plasmassa enimmäkseen muuttumattomana ja se metaboloituu pääasiassa sytokromi P450-entsyymien ja sitä seuraavan glukuronidoitumisen kautta. *In vitro* -tutkimuksissa on ihmisen maksapreparaatteja käyttäen osoitettu, että sytokromi P450 1A2 on pääasiallinen isoentsyymi, joka osallistuu rilutsolin metaboliaan. Virtsasta todetut metaboliitit ovat kolme fenolijohdosta, yksi ureidojohdos ja muuttumaton rilutsoli.

Rilutsolin pääasiallinen metaboliareitti on sytokromin P450 1A2 katalysoima alkuvaiheen oksidaatio. Tuotteena syntyy N-hydroksi-rilutsolia (RPR112512), joka on rilutsolin aktiivinen päämetaboliitti. Glukuronidi konjugoidaan nopeasti tähän metaboliittiin, jolloin muodostuu joko O- tai N-glukuronidia.

### Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika on 9–15 tuntia. Rilutsoli eliminoituu pääasiassa virtsaan. Kaikkiaan virtsaan erittyy noin 90 % annoksesta. Glukuronidien osuus on yli 85 % virtsan metaboliiteista. Ainoastaan 2 % rilutsolin annoksesta on löydetty virtsasta muuttumattomana.

### Eriyispotilasryhmät

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Farmakokineettisissä parametreissa ei ole merkitsevää eroa kohtalaisesta tai vaikeasta kroonisesta munuaisten vajaatoiminnasta (kreatiniinipuhdistuma 10–50 ml/min) kärsivien potilaiden ja terveiden vapaaehtoisten välillä annettaessa 50 mg rilutsolia oraalisena kerta-annoksena.

#### *Iäkkäät potilaat*

Rilutsolin farmakokineettiset parametrit iäkkäillä potilailla (> 70 vuotta) eivät muutu annettaessa sitä toistetusti annoksina 50 mg kaksi kertaa päivässä 4,5 päivän ajan.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Rilutsolin pitoisuuspinta-ala (AUC) 50 mg:n oraalisen kerta-annon jälkeen kasvoi 1,7-kertaiseksi, kun potilailla oli lievä krooninen maksan vajaatoiminta, ja 3-kertaiseksi, kun potilailla oli kohtalainen krooninen maksan vajaatoiminta.

#### *Rotu*

Rilutsolin ja sen metaboliitin, N-hydroksirilutsolin, farmakokinetiikkaa arvioitiin kliinisessä tutkimuksessa, jossa rilutsolia annettiin suun kautta kahdesti vuorokaudessa 8 päivän ajan 16 japanilaiselle ja 16 kaukaasialaiselle terveelle, aikuiselle miehelle. Tutkimuksessa kävi ilmi japanilaisryhmän vähäisempi altistuminen rilutsolille ( $C_{\max}$  0,85 [90 % CI 0,68–1,08] ja  $AUC_{\text{inf}}$  0,88 [90 % CI 0,69–1,13] ja samankaltainen altistuminen metaboliitille. Näiden tulosten kliinistä merkitystä ei tiedetä.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rilutsoli ei ole osoittautunut karsinogeeniseksi rotilla eikä hiirillä.

Rilutsolilla tehdyt tavanomaiset genotoksisuustestit olivat negatiivisia. Rilutsolin aktiivisella päämetaboliitilla tehtyjen testien tulokset olivat kahdessa *in vitro* -testissä positiivisia. Intensiivisessä testaamisessa käyttäen seitsemää muuta tavanomaista *in vitro* tai *in vivo* -tutkimusta ei saatu viitteitä metaboliitin genotoksisuudesta. Metaboliitin genotoksista vaikutusta ei pidetä ihmisille merkitsevänä tämän aineiston perusteella ottaen huomioon rilutsolilla saadut negatiiviset karsinogeenisuustulokset hiirillä ja rotilla.

Punasoluarvojen alenemista ja/tai maksa-arvojen muutoksia todettiin epäjohdonmukaisesti subakuuteissa ja kroonisissa toksisuuskokeissa rotalla ja apinalla. Hemolyyttistä anemiaa todettiin koirilla.

Yhdessä toksisuustutkimuksessa keltarauhasen puuttumista todettiin useammin hoidettujen kuin verrokkirottien munasarjoissa. Kyseessä on yksittäinen havainto eikä sitä todettu missään muussa tutkimuksessa eikä muilla lajeilla.

Kaikki tulokset havaittiin annoksilla, jotka olivat 2–10 kertaa korkeammat kuin ihmisillä annoksella 100 mg/päivä.

Raskaana olevalla rotalla <sup>14</sup>C-rilutsolin on todettu kulkeutuvan istukan läpi sikiöön. Rotilla rilutsoli vähensi raskaaksi tulemisen mahdollisuutta ja implantaatioiden määrää annostasolla, joka oli vähintään kaksinkertainen kliinisessä hoidossa ihmisille annettuun systeemiseen annokseen nähden. Eläinten lisääntymistutkimuksissa ei ole havaittu epämuodostumia.

<sup>14</sup>C-rilutsolia on todettu imettävien rottien maidossa.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Ydin:

Vedetön kaksiemäksinen kalsiumfosfaatti

Mikrokiteinen selluloosa

Vedetön kolloidinen piidioksidi

Magnesiumstearaatti

Kroskarmelloosinatrium

#### Päällyste:

Hypromelloosi

Makrogoli 6000

Titaanidioksidi (E171)

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta.

### 6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.



## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Tabletit on pakattu läpinäkymättömiin PVC/alumiini-läpipainopakkauksiin. Jokainen pakkaus sisältää 56 tablettia.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sanofi Mature IP  
54 rue La Boétie  
75008 Paris  
Ranska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/96/010/001

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

myyntiluvan myöntämispäivä 10. kesäkuuta 1996  
viimeisin uudistamispäivä 10. kesäkuuta 2006

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Sanofi Winthrop Industrie  
56, Route de Choisy au Bac  
60205 Compiègne  
Ranska

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. Liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Ei sovelleta.

**LIITE III**  
**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

RILUTEK 50 mg kalvopäällysteiset tabletit  
rilutsoli

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg rilutsolia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

56 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sanofi Mature IP  
54 rue La Boétie  
75008 Paris  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/96/010/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

RILUTEK

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**PVC/ALUMIINI LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Rilutek 50 mg kalvopäällysteiset tabletit  
rilutsoli

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Sanofi Mature IP

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**



## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### RILUTEK 50 mg kalvopäällysteiset tabletit Rilutsoli

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärisi tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä RILUTEK on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat RILUTEKia
3. Miten RILUTEKia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. RILUTEKin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä RILUTEK on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä RILUTEK on**

RILUTEKin vaikuttava aine on rilutsoli, joka vaikuttaa hermostoon.

##### **Mihin RILUTEKia käytetään**

RILUTEKia käytetään potilaille, joilla on amyotrofinen lateraaliskleroosi (ALS).

ALS on motorisen neuronin sairaus, jossa lihaksiin käskyjä lähettävien hermosolujen vaurioituminen aiheuttaa heikkoutta, lihasten surkastumista ja halvaantumista.

Motorisen neuronin sairaudessa hermosolujen tuhoutuminen voi johtua liiallisesta glutamaatin (kemiallisen välittäjäaineen) määrästä aivoissa ja selkäytimessä. RILUTEK estää glutamaatin vapautumisen ja tämä voi auttaa estämään hermosolujen vaurioitumista.

Keskustele lääkärisi kanssa saadaksesi lisätietoa ALS:ista ja siitä, miksi lääke on määrätty sinulle.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat RILUTEKia**

##### **Älä ota RILUTEKia**

- jos olet **allerginen** rilutsolille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6),
- jos sinulla on **maksasairaus** tai joidenkin maksaentsyymien (transaminaasien) kohonneita veriarvoja,
- jos olet **raskaana tai imetät**.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat RILUTEKia,

- jos sinulla on **maksavaivoja**: ihon tai silmän valkuaisten keltaisuutta (keltatauti), kutinaa koko vartalolla, pahoinvointia, oksentelua

- jos **munuaisesi** eivät toimi kunnolla
- jos sinulla on **kuumetta**: se voi johtua vähäisestä valkosolujen määrästä, joka voi lisätä tulehdusriskiä.

**Jos jokin edellä mainituista koskee sinua, tai jos olet epävarma, kerro asiasta lääkärillesi. Hän päättää, miten toimia.**

### **Lapset ja nuoret**

Jos olet alle 18-vuotias, RILUTEKIn käyttöä ei suositella, sillä lääkkeen käytöstä tässä potilasryhmässä ei ole saatavilla tietoja.

### **Muut lääkevalmisteet ja RILUTEK**

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai imetät, RILUTEKia EI SAA käyttää.

Jos epäilet olevasi raskaana tai aiot imettää, kysy lääkäriltäsi neuvoa ennen RILUTEKIn käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Voit ajaa tai käyttää mitä tahansa työvälineitä tai koneita, ellei sinua huimaa tai heikota tämän lääkkeen ottamisen jälkeen.

## **3. Miten RILUTEKia otetaan**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun annos on yksi tabletti kahdesti päivässä.

Tabletit otetaan suun kautta 12 tunnin välein samaan aikaan joka päivä (esim. aamulla ja illalla).

### **Jos otat enemmän RILUTEKia kuin sinun pitäisi**

Jos otat liian monta tablettia, ota välittömästi yhteys lääkäriisi, lähimmän sairaalan ensiapuun tai Myrkytystietokeskukseen.

### **Jos unohdat ottaa RILUTEKia**

Jos unohdat ottaa tabletin, jätä se kokonaan ottamatta ja ota seuraava tabletti normaalina ottoajankohtana.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### **TÄRKEÄÄ**

#### **Kerro välittömästi lääkärillesi**

- jos sinulle ilmaantuu **kuumetta** (lämmönnousua), sillä RILUTEK voi aiheuttaa valkosolujen määrän vähenemistä. Lääkärisi voi ottaa verikokeita tarkistaakseen valkosolujen määrän, sillä valkosolut ovat tärkeitä tulehdusten vastustamisessa.

- jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista oireista: ihosi tai silmän valkuaistesi keltaisuutta (keltatauti), kutinaa koko vartalolla, pahoinvointia, oksentelua, sillä nämä voivat olla **maksasairauden** (hepatiitin) oireita. Lääkärisi voi ottaa verikokeita säännöllisesti RILUTEK-hoidon aikana varmistaakseen, ettei maksasairautta ilmene.
- jos sinulle ilmaantuu yskää tai hengitysvaikeuksia, sillä nämä voivat olla oireita keuhkosairaudesta (interstitiaalinen keuhkosairaus).

### Muita haittavaikutuksia

**Hyvin yleisiä** RILUTEKin aiheuttamia **haittavaikutuksia** (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä) ovat:

- väsymys
- pahoinvointi
- tiettyjen maksaentsyymien (transaminaasien) kohonneet veriarvot.

**Yleisiä** RILUTEKin aiheuttamia **haittavaikutuksia** (voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 10:stä) ovat:

- huimaus
- uneliaisuus
- päänsärky
- suun tunnottomuus tai kihelmöinti
- sydämen lyöntitiheyden kasvu
- vatsakipu
- oksentelu
- ripuli
- kipu

**Melko harvinaisia** RILUTEKin aiheuttamia **haittavaikutuksia** (voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 100:sta) ovat:

- anemia
- allergiset reaktiot
- haimatulehdus (pankreatiitti).

### Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. RILUTEKIn säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainolevyssä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Rilutek sisältää

- Vaikuttava aine on rilutsoli.
- Muut aineet ovat:

Ydin: vedetön kaksiemäksinen kalsiumfosfaatti, mikrokiteinen selluloosa, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti, kroskarmelloosinatrium;

Päällyste: hypromelloosi, makrogoli 6000, titaanidioksidi (E171).

## Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Tabletit ovat kalvopäällysteisiä, kapselin muotoisia ja valkoisia. Jokainen tabletti sisältää 50 mg rilutsolia. Jokaisessa tabletissa on toisella puolella merkintä "RPR 202". RILUTEK on saatavilla 56 tabletin pakkauksena suun kautta otettavaksi.

### Myyntiluvan haltija

Sanofi Mature IP  
54 rue La Boétie  
75008 Paris  
Ranska

### Valmistaja

Sanofi Winthrop Industrie  
56, Route de Choisy au Bac  
60205 Compiègne  
Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

### België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

### Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"  
Tel: +370 5 2755224

### България

SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

### Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

### Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

### Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.  
Tel.: +36 1 505 0050

### Danmark

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

### Malta

Sanofi S.p.A  
Tel: +39 02 39394275

### Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)180 2 222010

### Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

### Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

### Norge

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

### Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

### Österreich

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

### España

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

### Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél : 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800 536389

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}**