

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Riluzole Zentiva 50 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg рилузол (*riluzole*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Таблетките са оформени като капсули, бели, с гравирани надпис “RPR 202” от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Riluzole Zentiva е показан за удължаване живота или времето до механична вентилация на пациенти с амиотрофична латерална склероза (АЛС).

Клиничните изпитвания показват, че Riluzole Zentiva удължава преживяемостта при пациенти с АЛС (вж. точка 5.1). Преживяемостта беше дефинирана като живи пациенти, не интубирани за механична вентилация и без трахеотомия.

Няма доказателства Riluzole Zentiva да проявява терапевтичен ефект върху двигателната функция, белодробната функция, фасцикулациите, мускулната сила и моторната симптоматика. Не беше доказана ефективност на Riluzole Zentiva в късните стадии на АЛС.

Безопасността и ефикасността на Riluzole Zentiva е изследвана само при АЛС. Ето защо, Riluzole Zentiva не трябва да се прилага при никоя друга форма на болест на моторния неврон.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Riluzole Zentiva трябва да се започне само от специалист лекар с опит в овладяването на болести на моторния неврон.

Дозировка

Препоръчителната дневна доза при възрастни или хора в старческа възраст е 100 mg (50 mg на всеки 12 часа).

Не може да се очаква значимо увеличение на положителния ефект от по-високи дневни дози.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Riluzole Zentiva не се препоръчва за приложение при пациенти с увредена бъбречна функция, тъй като не са провеждани изследвания при многократно приложение при тази популация (вж. точка 4.4).

Старческа възраст

Въз основа на фармакокинетичните данни, няма специални указания за употребата на Riluzole Zentiva при тази популация.

Чернодробно увреждане

Вижте точки 4.3, 4.4 и 5.2.

Педиатрична популация

Riluzole Zentiva не се препоръчва за употреба при педиатричната популация, поради липса на данни за безопасността и ефикасността на рилузол при невродегенеративни заболявания при деца или юноши.

Начин на приложение

Перорално приложение

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Чернодробно заболяване или ниво на трансаминазите над 3 пъти горната граница на нормата преди лечението.

Бременни или кърмещи пациентки.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Чернодробно увреждане

Рилузол трябва да се предписва с внимание при пациенти с анамнеза за патологична чернодробна функция, или при пациенти с леко завишени нива на серумни трансаминази (АЛАТ/СГПТ, АСАТ/СГОТ до 3 пъти горна граница на нормата (ГГН)), билирубин и/или гама-глутамил трансфераза (ГГТ). Повишението преди лечението на няколко функционални чернодробни изследвания (особено увеличен билирубин) трябва да изключи употребата на рилузол (вж. точка 4.8).

Поради опасността от хепатит, трябва да се изследват серумните трансаминази, включително АЛАТ, преди и по време на лечението с рилузол. АЛАТ трябва да се изследва всеки месец през първите 3 месеца от лечението, на всеки 3 месеца през остатъка от първата година, и периодично след това. Нивата на АЛАТ трябва да се изследват по-често при пациенти, които са развили повишение на стойностите на АЛАТ.

Рилузол трябва да се прекрати, ако нивата на АЛАТ се повишат до 5 пъти ГГН. Няма опит с понижаване на дозата или повторно включване на терапията при пациенти с които са развили повишение на АЛАТ до 5 ГГН. В този случай не може да се препоръча повторно прилагане на рилузол при тези пациенти.

Неутропения

Пациентите трябва да бъдат предупредени да съобщават на своите лекари за всякакъв вид фебрилни състояния. Съобщението за фебрилно заболяване трябва да подскаже на лекаря да провери броя на белите кръвни клетки и да прекрати рилузол в случай на неутропения (вж. точка 4.8).

Интерстициална белодробна болест

Съобщавани са случаи на интерстициална белодробна болест, някои от които сериозни, при пациенти, лекувани с рилузол, (вж. точка 4.8). Ако се развият респираторни симптоми, като суха кашлица и/ или диспнея, е необходима гръдна рентгенография, и в случай на находка, показваща интерстициална белодробна болест (напр. двустранни дифузни белодробни засенчвания), приемът на рилузол трябва да бъде прекратен незабавно. В по-голяма част от съобщаваните случаи симптомите отшумяват след спиране на лекарствения продукт и симптоматично лечение.

Бъбречно увреждане

Не са провеждани проучвания при многократно приложение при пациенти с увредена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани клинични проучвания за оценка на взаимодействията на рилузол с други лекарствени продукти.

In vitro изследванията върху човешки чернодробни микрозомални препарати сочат, че CYP1A2 е основният изоензим, участващ в първоначалния окислителен метаболизъм на рилузол. Инхибиторите на CYP1A2 (напр. кофеин, диклофенак, диазепам, ницерголин, кломипрамин, имипрамин, флувоксамин, фенацетин, теофилин, амитриптилин и хинолони) могат потенциално да забавят скоростта на елиминиране на рилузол, докато индукторите на CYP1A2 (напр. цигарен дим, храните пушени на въглища, рифампицин и омепразол) биха могли да увеличат скоростта на елиминиране на рилузол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Riluzole Zentiva е противопоказан по време на бременност (вж. точки 4.3 и 5.3). Липсва клиничен опит с рилузол при бременни жени.

Кърмене

Riluzole Zentiva е противопоказан при кърмещи жени (вж. точки 4.3 и 5.3). Не е известно дали рилузол се екскретира в кърмата.

Фертилитет

Проучвания по отношение на фертилитета при плъхове показват леко нарушение на репродуктивните способности и фертилитета при дози 15 mg/kg/ден (които са по-високи от терапевтичната доза), вероятно поради седация и летаргия.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да бъдат предупредени за възможността от замайване и световъртеж, и да бъдат съветвани да не шофират и работят с машини, ако се появят подобни симптоми.

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

По време на фаза III клинични проучвания, проведени при АЛС, най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са астения, гадене и отклонения във функционалните чернодробни показатели.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, класифицирани в зависимост от честотата, са изброени по-долу, като се използва следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $<1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			Анемия	Тежка неутропения (вж. точка 4.4)
Нарушения на имунната система			Анафилактоидна реакция, ангиоедем	
Нарушения на нервната система		Главоболие, замаяване, орална парестезия, сънливост		
Сърдечни нарушения		Тахикардия		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Интерстициална белодробна болест (вж. точка 4.4)	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Диария, коремна болка, повръщане	Панкреатит	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Обрив
Хепатобилиарни нарушения	Отклонения във функционалните чернодробни показатели			Хепатит

	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения	Болка		

Описание на избрани нежелани реакции

Хепатобилиарни нарушения

Повишения на аланин аминотрансферазата обикновено са наблюдавани в рамките на 3 месеца след началото на терапията с рилузол; те обичайно са преходни и се връщат до под 2 пъти ГГН след 2 до 6 месеца в хода на лечението. Тези повишения биха могли да бъдат свързани с жълтеница. При пациенти (n=20) от клинични изпитвания с повишения на АЛТ до над 5 пъти ГГН, лечението е преустановено и нивата са се върнали до под 2 пъти ГГН след 2 до 4 месеца в повечето случаи (вж. точка 4.4).

Данни от изпитване показват, че пациентите от азиатски произход може да са по-податливи на отклонения във функционалните чернодробни показатели – 3,2% (194/5995) от пациентите от азиатски произход и 1,8% (100/5641) от пациентите от бялата раса.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Неврологични и психиатрични симптоми, остра токсична енцефалопатия със ступор, кома и метхемоглобинемия са наблюдавани в отделни случаи.

В случаи на предозиране, лечението е симптоматично и поддържащо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други лекарства за нервната система, АТС код: N07XX02

Механизъм на действие

Въпреки че патогенезата на АЛС не е напълно изяснена, се предполага, че глутаматът (първичният възбуден невротрансмитер в централната нервна система) играе роля за клетъчната смърт при заболяването.

Приема се, че рилузол действа чрез блокиране на глутаматните процеси. Начинът на действие е неясен.

Клинична ефикасност и безопасност

В едно проучване, 155 пациенти са рандомизирани на 100 mg/ден рилузол (50 mg два пъти дневно) или плацебо, и са проследени в продължение на 12 до 21 месеца. Преживяемостта,

както е дефинирана във втория параграф на точка 4.1, е значително удължена при пациентите, получаващи рилузол, в сравнение с пациентите, получаващи плацебо. Медианното време на преживяемост е 17,7 месеца спрямо 14,9 месеца съответно за рилузол и плацебо.

При проучване с варираща доза, 959 пациенти с АЛС са рандомизирани в една от четири терапевтични групи: рилузол 50, 100, 200 mg/ден, или плацебо и са проследени в продължение на 18 месеца. При пациентите, лекувани със 100 mg/ден рилузол, преживяемостта е значително по-висока, в сравнение с пациентите, получаващи плацебо. Ефектът на рилузол 50 mg/ден не е статистически значим в сравнение с плацебо и ефектът на рилузол 200 mg/ден е по същество сравним с този на 100 mg/ден. Медианното време на преживяемост е приблизително 16,5 месеца спрямо 13,5 месеца съответно при рилузол 100 mg/ден и плацебо.

В паралелно групово проучване, предназначено да оцени ефикасността и безопасността на рилузол при пациенти в късните стадии на заболяването, времето на преживяемост и двигателната функция при рилузол не са били значително по-различни от тези при плацебо. В това проучване, мнозинството от пациентите са имали витален капацитет под 60%.

В двойно-сляпо, плацебо контролирано проучване, предназначено да оцени ефикасността и безопасността на рилузол сред японски пациенти, 204 пациенти са били рандомизирани на 100 mg/ден рилузол (50 mg два пъти дневно) или плацебо и са проследени в продължение на 18 месеца. В това проучване, ефикасността е оценена по способността за самостоятелно ходене, загуба на функцията на горните крайници, трахеостомия, нужда от изкуствена вентилация, хранене със стомашна сонда или смърт. Преживяемостта без трахеостомия при пациентите, лекувани с рилузол, не се различава значително от тази при плацебо. Способността на това проучване да открие разликите между терапевтичните групи обаче, е слаба. Мета-анализите включващи това проучване и описаните по-горе показват по-слабо впечатляващи резултати по отношение преживяемостта с рилузол, в сравнение с тази при плацебо, въпреки че разликите остават статистически значими.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на рилузол е оценена при здрави доброволци от мъжки пол след еднократен прием на 25 до 300 mg и след многократен перорален прием на 25 до 100 mg два пъти дневно. Плазмените нива се повишават линейно с покачване на дозата и фармакокинетичният профил е доза-независим. При многократен прием (10-дневен курс с по 50 mg рилузол два пъти дневно), непромененият рилузол кумулира в плазмата приблизително 2 пъти и стационарно състояние се достига за по-малко от 5 дни.

Абсорбция

Рилузол се абсорбира бързо след перорален прием, като максималните плазмени концентрации се постигат в рамките на 60 до 90 минути ($C_{max} = 173 \pm 72$ (sd) ng/ml). Около 90% от дозата се абсорбира и абсолютната бионаличност е $60 \pm 18\%$.

Скоростта и степента на абсорбция се понижават, когато рилузол се приема с храни с високо мастно съдържание (понижение в C_{max} от 44%, понижение на AUC от 17%).

Разпределение

Рилузол се разпределя в голяма степен из целия организъм и преминава хематоенцефалната бариера. Обемът на разпределение на рилузол е около 245 ± 69 l (3,4 l/kg). Рилузол е свързан в около 97% с протеините и се свързва главно със серумния албумин и липопротеините.

Биотрансформация

Непромененият рилузол е основният компонент в плазмата и се метаболизира основно от цитохром P450 и последващо глюкурониране. Проучванията *in vitro*, използващи препарати от човешки черен дроб показват, че цитохром P450 1A2 е главният изоензим, участващ в метаболизма на рилузол. Метаболитите, открити в урината са три фенолови производни, едно уреидо-производно и непроменен рилузол.

Основният метаболитен път за рилузол е начално окисление от цитохром P450 1A2 до N-хидрокси-рилузол (RPR112512), главния активен метаболит на рилузол. Този метаболит бързо се глюкуронира до O- и N-глюкурониди.

Елиминиране

Елиминационният полуживот варира между 9 до 15 часа. Рилузол се елиминира главно в урината. Общата уринарна екскреция представлява около 90% от дозата. Глюкуронидите представляват над 85% от метаболитите в урината. Само 2% от дозата на рилузол се открива в урината непроменен.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Няма значителна разлика във фармакокинетичните параметри между пациенти с умерена или тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс между 10 и 50 ml/min) и здрави доброволци след еднократна перорална доза от 50 mg рилузол.

Старческа възраст

Фармакокинетичните параметри на рилузол след многократно прилагане (4,5 дни терапия с 50 mg рилузол два пъти дневно) не се нарушават при хора в старческа възраст (> 70 години).

Чернодробно увреждане

AUC на рилузол след единична перорална доза от 50 mg се увеличава с около 1,7 пъти при пациенти с лека хронична чернодробна недостатъчност и с около 3 пъти при пациенти с умерена хронична чернодробна недостатъчност.

Раса

Клинично изпитване, проведено с цел оценка на фармакокинетиката на рилузол и неговия метаболит N-хидроксирилсузол при многократно перорално прилагане два пъти дневно за 8 дни при 16 здрави възрастни японци от мъжки пол и 16 здрави възрастни мъже от бялата раса показва в групата на японските пациенти по-ниска експозиция на рилузол (C_{max} 0,85 [90% CI 0,68-1,08] и AUC_{inf} 0,88 [90% CI 0,69-1,13] и подобна експозиция към неговия метаболит. Клиничната значимост на тези резултати не е известна.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Рилузол не показва канцерогенен потенциал нито при плъхове, нито при мишки.

Стандартните тестове за генотоксичност, проведени с рилузол са отрицателни. Проучванията на главния активен метаболит на рилузол дават положителни резултати в два от *in vitro* тестовете. Резултатите от интензивното проучване при седем други стандартни *in vitro* или *in vivo* тестове не показват никакъв генотоксичен потенциал на метаболита. Въз основа на тези данни и като се имат предвид отрицателните проучвания върху генотоксичността на рилузол при мишки и плъхове, се счита че генотоксичният ефект на този метаболит не е от значение при хора.

Наблюдавани са непостоянни намаления на показателите на червените кръвни клетки и/или промени в чернодробните показатели в проучванията за подостра и хронична токсичност при плъхове и маймуни. При кучета е наблюдавана хемолитична анемия.

В едно проучване за токсичност при еднократно прилагане, отсъствие на *corpora lutea* е наблюдавано с по-висока честота в яйчниците на третирани, в сравнение с контролни женски плъхове. Тази изолирана находка не е забелязана в нито едно друго проучване или животински вид.

Всички тези находки са наблюдавани при дози 2-10 пъти по-високи от дозата при хора от 100 mg/ден.

При бременни плъхове е установено преминаване на ¹⁴C-рилузол от плацентата в плода. При плъхове, рилузол намалява честотата на бременност и броя на имплантациите при нива на експозиция, равни на поне два пъти системната експозиция при хора, получили клинична терапия. Не са наблюдавани малформации в проучванията за репродуктивност при животни.

При лактиращи плъхове ¹⁴C-рилузол е открит в млякото.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро

Двуосновен калциев фосфат, безводен
Микрокристална целулоза
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат
Кроскармелоза натрий

Покритие

Хипромелоза
Макрогол 6000
Титанов диоксид (E 171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките са опаковани в непрозрачни pvc/алуминиеви блистери. Всяка опаковка съдържа 28, 56, 98, 112 или 168 таблетки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Чешка република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/768/001
EU/1/12/768/002
EU/1/12/768/003
EU/1/12/768/004
EU/1/12/768/005

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 07 май 2012 г.
Дата на последно подновяване: 09 януари 2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Opella Healthcare International SAS
56, Route de Choisy
60200 Compiègne
Франция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2)

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Riluzole Zentiva 50 mg филмирани таблетки
рилузол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg рилузол

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

56 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки
112 филмирани таблетки
168 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Чешка република

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/768/001 – 56 филмирани таблетки
EU/1/12/768/002 – 28 филмирани таблетки
EU/1/12/768/003 – 98 филмирани таблетки
EU/1/12/768/004 – 112 филмирани таблетки
EU/1/12/768/005 – 168 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Riluzole Zentiva

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
PVC/АЛУМИНИЕВ БЛИСТЕР**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Riluzole Zentiva 50 mg филмирани таблетки
рилузол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Riluzole Zentiva 50 mg филмирани таблетки рилузол (riluzole)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Riluzole Zentiva и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Riluzole Zentiva
3. Как да приемате Riluzole Zentiva
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Riluzole Zentiva
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Riluzole Zentiva и за какво се използва

Какво представлява Riluzole Zentiva

Активното вещество в Riluzole Zentiva е рилузол, което действа на нервната система.

За какво се използва Riluzole Zentiva

Riluzole Zentiva се използва при пациенти с амиотрофична латерална склероза (АЛС).

АЛС е вид болест на моторния неврон, при която увреждането на нервните клетки, отговорни за контрола на мускулите, води до слабост, загуба на мускулна маса и парализа.

Дистрофията на нервните клетки при болеста на моторния неврон може да е причинена от повишено ниво на глутамат (химичен преносител на информация) в мозъка и гръбначния мозък. Riluzole Zentiva спира освобождаването на глутамат и това може да помогне за предпазване на увредените нервни клетки.

Моля посъветвайте се с Вашия лекар за допълнителна информация относно АЛС и причината да Ви бъде предписано това лекарство.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Riluzole Zentiva

Не приемайте Riluzole Zentiva

- ако сте **алергични** към рилузол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6),
- имате някакво **чернодробно заболяване** или повишени кръвни нива на някой от чернодробните ензими (трансаминази),
- ако сте **бременна или кърмите**.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Riluzole Zentiva:

- ако имате някакви **чернодробни проблеми**: пожълтяване на Вашата кожа и бялото на очите (жълтеница), сърбеж по цялото тяло, гадене, повръщане
- ако Вашите **бъбреци** не функционират много добре
- ако имате **повишена температура**: това може да се дължи на намаление на броя на белите кръвни клетки, което може да причини повишен риск от инфекции

Ако някое от описаното по-горе се отнася за Вас или ако не се чувствате сигурни в нещо, кажете на Вашия лекар, който ще реши какво да направи.

Деца и юноши

Ако сте под 18-годишна възраст не се препоръчва употребата на Riluzole Zentiva, поради липса на данни за тази популация.

Други лекарства и Riluzole Zentiva

Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

НЕ трябва да приемате Riluzole Zentiva ако сте бременна, смятате че може да сте бременна, или ако кърмите.

Ако мислите, че може да сте бременна или ако възнамерявате да кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да започнете да приемате Riluzole Zentiva.

Шофиране и работа с машини

Може да шофирате или да работите с машини, ако нямате световъртеж или замаяност след приема на това лекарство.

3. Как да приемате Riluzole Zentiva

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчаната доза е по една таблетка два пъти дневно.

Таблетките трябва да се приемат през устата, на всеки 12 часа, по едно и също време на деня всеки ден (например сутрин и вечер).

Ако сте приели повече от необходимата доза Riluzole Zentiva

Ако сте приели прекалено много таблетки, свържете се незабавно с Вашия лекар или с най-близкия център за спешна помощ.

Ако сте пропуснали да приемете Riluzole Zentiva

Ако пропуснете да вземете таблетката си, пропуснете тази доза изцяло и вземете следващата таблетка в определеното за нея време.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

ВАЖНО

Информирайте Вашия лекар незабавно

- ако имате **треска** (повишена температура), защото Riluzole Zentiva може да причини намаляване на броя на белите кръвни клетки. Вашият лекар може да проведе кръвни изследвания, за да провери броя на белите кръвни клетки, които са важни в борбата с инфекциите.
- ако имате някои от следните симптоми: пожълтяване на Вашата кожа и бялото на очите (жълтеница), сърбеж по цялото тяло, гадене, повръщане, тъй като това може да са признаци на **чернодробно заболяване** (хепатит). Вашият лекар може да провежда редовни кръвни изследвания, докато Вие приемате Riluzole Zentiva, за да предотврати това.
- ако имате кашлица или затруднения в дишането, тъй като това може да е признак на белодробно заболяване (наречено интерстициална белодробна болест).

Други нежелани реакции

Много чести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души) към Riluzole Zentiva са:

- уморяемост,
- гадене,
- повишени кръвни нива на някои чернодробни ензими (трансаминази).

Чести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 10 души) към Riluzole Zentiva са:

- | | | |
|--------------|--|-------------|
| - замайване | - изтръпване или мравучкане в областта на устата | - повръщане |
| - сънливост | - участване на сърдечната дейност | - диария |
| - главоболие | - коремна болка | - болка |

Нечести нежелани лекарствени реакции (може да засегнат до 1 на 100 души) към Riluzole Zentiva са:

- анемия,
- алергични реакции,
- възпаление на панкреаса (панкреатит).

Нежелани лекарствени реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- обрив

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Riluzole Zentiva

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Riluzole Zentiva

- Активното вещество е рилузол.
- Другите съставки са:

Ядро: безводен двуосновен калциев фосфат, микрокристална целулоза, силициев диоксид, колоиден безводен, магнезиев стеарат, кроскармелоза натрий;

Покритие: хипромелоза, макрогол 6000, титанов диоксид (E 171).

Как изглежда Riluzole Zentiva и какво съдържа опаковката

Таблетките са филмирани, оформени като капсули и бели. Всяка таблетка съдържа 50 mg рилузол и е гравирана с “RPR 202” от едната страна.

Riluzole Zentiva се предлага в опаковка от 28, 56, 98, 112 или 168 таблетки, за перорално приложение.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Zentiva k.s.

U kabelovny 130

102 37 Prague 10

Чешка република

Производители

Opella Healthcare International SAS

56, Route de Choisy

60200 Compiègne

Франция

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +32 280 86 420

PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.

Tel: +370 52152025

PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: +35924417136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.

Tel: +420 267 241 111

PV-Czech-Republic@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.

Tel.: +36 1 299 1058

PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d. o. o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 766 803 944
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
+39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 277 82 052
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +47 219 66 203
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.

Tel: +371 67893939

PV-Latvia@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.

Tel: +44 (0) 800 090 2408

PV-United-Kingdom@zentiva.com

Дата на последно одобрение на листовката {ММ /ГГГГ}.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV
НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА
НА РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за рилузол, научните заключения на CHMP са, както следва:

Въз основа на наличните данни за обрив от спонтанни съобщения, включващи в някои случаи близка времева връзка, отзвучаване след прекратяване на лекарството и/или повторна поява на нежеланата реакция при възобновяване на приема, PRAC заключи, че причинно-следствената връзка между рилузол и реакции на обрив най-малкото е възможно да съществува и продуктовата информация на продукти, съдържащи рилузол, трябва да бъде съответно изменена.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за рилузол CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) рилузол, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.