

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Riluzole Zentiva 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg ριλουζόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Τα δισκία είναι καψοειδούς σχήματος, λευκά και χαραγμένα με την ένδειξη “RPR 202” στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Riluzole Zentiva ενδείκνυται για την παράταση της ζωής ή του χρόνου έναρξης της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής σε ασθενείς με πλάγια μυατροφική σκλήρυνση (ΠΜΣ).

Κλινικές μελέτες απέδειξαν ότι το Riluzole Zentiva αυξάνει την επιβίωση σε ασθενείς με πλάγια μυατροφική σκλήρυνση (ΠΜΣ) (βλ. παράγραφο 5.1). Ο όρος επιβίωση ορίστηκε ως ασθενείς που ήταν ζωντανοί, μη διασωληνωμένοι για υποστήριξη της αναπνοής μέσω μηχανημάτων και χωρίς τραχειοτομή.

Δεν αποδείχθηκε ότι το Riluzole Zentiva έχει θεραπευτική δράση στην κινητική λειτουργία, στη λειτουργία των πνευμόνων, στην εμφάνιση ακούσιων συσπάσεων, στην ισχύ των μυών και τα κινητικά συμπτώματα. Το Riluzole Zentiva δεν αποδείχθηκε ότι είναι αποτελεσματικό στα τελευταία στάδια της ΠΜΣ.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Riluzole Zentiva μελετήθηκε μόνο για την πλάγια μυατροφική σκλήρυνση (ΠΜΣ). Συνεπώς το Riluzole Zentiva δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με οποιαδήποτε άλλη μορφή νόσου του κινητικού νευρώνα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας με Riluzole Zentiva μπορεί να γίνει μόνο από εξειδικευμένους γιατρούς με εμπειρία στην αντιμετώπιση νόσων του κινητικού νευρώνα.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση σε ενήλικους ή ηλικιωμένα άτομα είναι 100 mg (50 mg κάθε 12 ώρες).

Η χορήγηση υψηλότερων ημερήσιων δόσεων δεν αναμένεται να μεταβάλλει σημαντικά το θεραπευτικό όφελος.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η χορήγηση του Riluzole Zentiva δε συνιστάται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, καθώς δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι

Με βάση φαρμακοκινητικά δεδομένα, δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες για την χρήση του Riluzole Zentiva σ' αυτόν τον πληθυσμό.

Ηπατική δυσλειτουργία

Βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Riluzole Zentiva δεν συνιστάται για χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό, λόγω έλλειψης δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της ριλουζόλης σε οποιαδήποτε νευροεκφυλιστική ασθένεια που εκδηλώνεται στα παιδιά ή στους εφήβους.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ηπατική νόσος ή βασικές τιμές τρανσαμινασών μεγαλύτερες από το τριπλάσιο του ανώτερου ορίου των φυσιολογικών.

Ασθενείς κατά τη διάρκεια της κύησης ή του θηλασμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ηπατική δυσλειτουργία

Η ριλουζόλη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας ή σε ασθενείς με ελαφρώς αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών στον ορό του αίματος [ALT/SGPT, AST/SGOT μέχρι 3 φορές πάνω από το ανώτερο όριο της φυσιολογικής διακύμανσης, (ULN)], χολερυθρίνης και/ή γ-γλουταμυλ-τρανσφεράσης (GGT). Οι αυξήσεις των βασικών επιπέδων σε αρκετές εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (ειδικά αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης) θα πρέπει να αποκλείουν τη χρήση της ριλουζόλης (βλ. παράγραφο 4.8).

Εξαιτίας του κινδύνου ηπατίτιδας η μέτρηση των τρανσαμινασών του ορού, συμπεριλαμβανομένης και της ALT, πρέπει να διεξάγεται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριλουζόλη. Η ALT πρέπει να μετράται κάθε μήνα κατά τη διάρκεια των 3 πρώτων μηνών της θεραπείας, κάθε 3 μήνες κατά τη διάρκεια του υπολοίπου του πρώτου χρόνου και μετά περιοδικά. Σε ασθενείς που παρουσίασαν αυξημένα επίπεδα ALT, οι μετρήσεις της πρέπει να πραγματοποιούνται συχνότερα.

Εάν τα επίπεδα της ALT αυξηθούν έως 5 φορές πάνω από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα, θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της ριλουζόλης. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη μείωση της δόσης ή της επαναχορήγησης σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει αύξηση της ALT έως 5 φορές πάνω από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα. Σε αυτούς τους ασθενείς δε συνιστάται η επαναχορήγηση του φαρμάκου.

Ουδετεροπενία

Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται να αναφέρουν οποιαδήποτε εμπύρετη ασθένεια στους γιατρούς τους. Η αναφορά μίας εμπύρετης ασθένειας θα πρέπει να παρακινήσει τους γιατρούς να ελέγξουν τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και να διακόψουν τη χορήγηση της ριλουζόλης σε περίπτωση ουδετεροπενίας (βλ. παράγραφο 4.8).

Διάμεση πνευμονοπάθεια

Περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με ριλουζόλη, κάποιες εκ των οποίων ήταν σοβαρές (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν αναπτυχθούν συμπτώματα από το αναπνευστικό, όπως ξηρός βήχας και/ή δύσπνοια, πρέπει να πραγματοποιηθεί ακτινογραφία θώρακος

και στην περίπτωση ευρημάτων που υποδηλώνουν διάμεση πνευμονοπάθεια (π.χ. αμφοτερόπλευρες διάχυτες θολερότητες των πνευμόνων), η ριλουζόλη πρέπει να διακοπεί άμεσα. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων που αναφέρθηκαν, τα συμπτώματα υποχώρησαν μετά τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος και τη συμπτωματική αγωγή.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση των αλληλεπιδράσεων της ριλουζόλης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

In vitro μελέτες που χρησιμοποιούν ανθρώπινα ηπατικά μικροσωματικά παρασκευάσματα υποδεικνύουν ότι το CYP 1A2 είναι το βασικό ισόενζυμο που ενέχεται στον αρχικό οξειδωτικό μεταβολισμό της ριλουζόλης. Αναστολείς του CYP 1A2 (π.χ. καφεΐνη, δικλοφενάκη, διαζεπάμη, νικεργκολίνη, γλωμπραμίνη, ιμιπραμίνη, φλουβοξαμίνη, φαινακετίνη, θεοφυλλίνη, αμιτριπτυλίνη και κινολόνες) θα μπορούσαν πιθανότατα να μειώσουν την ταχύτητα αποβολής της ριλουζόλης, ενώ ουσίες που επάγουν το CYP 1A2 (π.χ. κάπνισμα τσιγάρων, τροφή καμένη στη σχάρα, ριφαμπικίνη και ομεπραζόλη) θα μπορούσαν να αυξήσουν την ταχύτητα απέκκρισης της ριλουζόλης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Το Riluzole Zentiva αντενδείκνυται κατά την εγκυμοσύνη (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.3). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία από τη χρήση της ριλουζόλης σε έγκυες γυναίκες.

Θηλασμός

Το Riluzole Zentiva αντενδείκνυται σε γυναίκες που θηλάζουν (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.3). Δεν είναι γνωστό κατά πόσο η ριλουζόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Γονιμότητα

Μελέτες γονιμότητας σε αρουραίους απεκάλυψαν ελαφρά δυσλειτουργία της αναπαραγωγικής απόδοσης και της γονιμότητας σε δόσεις των 15 mg/kg/ημέρα (η οποία είναι υψηλότερη από τη θεραπευτική δόση), πιθανώς λόγω καταστολής και ληθάργου.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για την πιθανή εμφάνιση ζάλης ή ιλίγγου και σε περίπτωση εμφάνισης αυτών των συμπτωμάτων συνιστάται η αποφυγή οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Σε κλινικές μελέτες φάσης III οι οποίες διεξήχθησαν σε ασθενείς που έπασχαν από ΠΜΣ και έλαβαν ριλουζόλη, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν εξασθένιση, ναυτία και μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω όπως ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, σύμφωνα με την εξής διάκριση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Αναιμία	Σοβαρή ουδετεροπενία (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αναφυλακτοειδής αντίδραση, αγγειοοίδημα	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία, ζάλη, στοματική παραισθησία, υπνηλία		
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Διάμεση πνευμονοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4)	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Διάρροια, κοιλιακό άλγος, έμετος	Παγκρεατίτιδα	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Μη φυσιολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας			Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού				Εξάνθημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένηση	Άλγος		

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Αυξημένες τιμές αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης εμφανίστηκαν συχνότερα εντός τριών μηνών από την έναρξη της θεραπείας με ριλουζόλη. Ήταν συνήθως παροδικές και τα επίπεδα επέστρεψαν σε τιμές δύο φορές κάτω του ULN μετά από 2 έως 6 μήνες ενώ η θεραπεία συνεχίζονταν. Αυτές οι αυξήσεις μπορεί να σχετίζονταν με ίκτερο. Σε ασθενείς (n=20) από κλινικές μελέτες με αυξήσεις της ALT σε τιμές μεγαλύτερες από 5 φορές του ULN η αγωγή διεκόπη και τα επίπεδα επανήλθαν σε χαμηλότερα από 2 φορές του ULN μέσα σε 2 έως 4 μήνες στις περισσότερες περιπτώσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Δεδομένα από μελέτες υποδεικνύουν ότι οι Ασιάτες ασθενείς πιθανόν είναι πιο ευπαθείς σε μη φυσιολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας – 3.2% (194/5995) των Ασιατών ασθενών και 1.8% (100/5641) των Καυκάσιων ασθενών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Νευρολογικά και ψυχιατρικά συμπτώματα, οξεία τοξική εγκεφαλοπάθεια με λήθαργο, κόμα, και μεθαιμοσφαιριναμία έχουν παρατηρηθεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλα φάρμακα του νευρικού συστήματος, κωδικός ATC: N07XX02

Μηχανισμός δράσης

Αν και η παθογένεση της πλάγιας μυατροφικής σκλήρυνσης (ΠΜΣ) δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, πιθανολογείται ότι το γλουταμικό (ο πρωταρχικός διεγερτικός νευροδιαβιβαστής του κεντρικού νευρικού συστήματος) παίζει ρόλο στη θνησιμότητα των κυττάρων που χαρακτηρίζει αυτή την ασθένεια.

Ο προτεινόμενος τρόπος δράσης της ριλουζόλης είναι μέσω αναστολής των διαδικασιών που αφορούν το γλουταμικό. Ο μηχανισμός δράσης είναι άγνωστος.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε μία τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη 155 ασθενείς έλαβαν ημερησίως είτε 100 mg ριλουζόλη (50 mg δύο φορές την ημέρα), είτε placebo και παρακολούθηθηκαν για 12 έως 21 μήνες. Ο χρόνος επιβίωσης, όπως αυτός ορίστηκε στη δεύτερη παράγραφο του 4.1, παρατάθηκε σημαντικά στους ασθενείς που έλαβαν ριλουζόλη, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν placebo. Ο μέσος χρόνος επιβίωσης ήταν 17,7 μήνες για τους ασθενείς που τους χορηγήθηκε ριλουζόλη έναντι 14,9 μήνες για την ομάδα του placebo.

Σε μία τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη με διακύμανση δόσης, οι 959 ασθενείς με ΠΜΣ μοιράστηκαν σε μία από τις τέσσερις ομάδες θεραπείας: ριλουζόλη 50, 100, 200 mg/ημέρα ή placebo και παρακολούθηθηκαν για 18 μήνες. Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 100 mg ριλουζόλη ημερησίως, η επιβίωση ήταν σημαντικά μεγαλύτερη σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν placebo. Τα αποτελέσματα της χορήγησης των 50 mg ριλουζόλη ημερησίως δεν ήταν στατιστικά σημαντικά σε σύγκριση με αυτά του placebo και τα αποτελέσματα της χορήγησης των 200 mg ημερησίως ήταν συγκρίσιμα σε σημαντικό βαθμό με αυτά της χορήγησης των 100 mg ημερησίως. Ο μέσος χρόνος επιβίωσης πλησίασε τους 16,5 μήνες για την ομάδα που έλαβε 100 mg ριλουζόλη ημερησίως έναντι 13,5 μήνες για την ομάδα του placebo αντιστοίχως.

Σε μία παράλληλη μελέτη σχεδιασμένη να προσδιορίσει την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της ριλουζόλης σε ασθενείς που βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο της ασθένειας, ο χρόνος επιβίωσης και η κινητική λειτουργία δεν ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα που χορηγήθηκε ριλουζόλη σε σύγκριση με την ομάδα που χορηγήθηκε placebo. Σε αυτή τη μελέτη η ζωτική λειτουργία της πλειοψηφίας των ασθενών ήταν μικρότερη από 60 %.

Σε μια διπλή τυφλή ελεγχόμενη με placebo κλινική μελέτη, η οποία σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ριλουζόλης σε Ιάπωνες ασθενείς, 204 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ως προς τη χορήγηση 100 mg/ημέρα ριλουζόλη (50 mg δύο φορές την ημέρα) ή placebo και τέθηκαν υπό παρακολούθηση για 18 μήνες. Σ' αυτή τη μελέτη αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα ως προς την ανικανότητα του ασθενούς να περπατήσει μόνος του, την απώλεια της λειτουργίας των άνω άκρων, την τραχειοτομή, την ανάγκη υποστήριξης της αναπνοής μέσω μηχανημάτων, τη σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα ή το θάνατο. Η επιβίωση χωρίς τραχειοτομή για τους ασθενείς που ελάμβαναν ριλουζόλη δεν ήταν σημαντικά διαφορετική σε σχέση με το placebo. Ωστόσο, η ισχύς της μελέτης ως προς τη διάκριση των διαφορών μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων ήταν χαμηλή. Η μετα-ανάλυση που πραγματοποιήθηκε συμπεριλαμβάνοντας αυτή τη μελέτη και αυτές που περιγράφηκαν πιο πάνω έδειξε λιγότερο έντονη την επίδραση της ριλουζόλης στην επιβίωση σε σχέση με το placebo, αν και οι διαφορές παρέμειναν στατιστικά σημαντικές.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της ριλουζόλης έχει μελετηθεί σε υγιείς άνδρες εθελοντές μετά από εφάπαξ χορήγηση από το στόμα 25 έως 300 mg και μετά από χορήγηση από το στόμα πολλαπλής δόσης 25 έως 100 mg bid. Τα επίπεδα στο πλάσμα αυξάνονται γραμμικά με την αύξηση της δόσης και το φαρμακοκινητικό προφίλ δεν εξαρτάται από τη χορηγούμενη δόση.

Με τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων (10ήμερη θεραπεία με ριλουζόλη 50 mg b.i.d.), η ριλουζόλη που δεν έχει μεταβολιστεί συσσωρεύεται στο πλάσμα περίπου κατά 2 φορές και η σταθεροποιημένη κατάσταση (steady-state) επιτυγχάνεται σε λιγότερο από 5 ημέρες.

Απορρόφηση

Η ριλουζόλη απορροφάται ταχύτατα μετά την από του στόματος χορήγησή της και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρατηρούνται μέσα σε 60 έως 90 λεπτά ($C_{max}=173 \pm 72$ (sd) ng/ml). Το 90% περίπου της δόσης απορροφάται και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ριλουζόλης είναι $60 \pm 18\%$.

Ο ρυθμός και η έκταση της απορρόφησης μειώνεται, όταν η ριλουζόλη χορηγείται με γεύματα πλούσια σε λιπαρές ουσίες (μείωση της C_{max} κατά 44%, μείωση της AUC κατά 17%).

Κατανομή

Η ριλουζόλη κατανέμεται ευρύτατα στο σώμα και έχει αποδειχθεί ότι περνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Ο όγκος κατανομής της ριλουζόλης είναι 245 ± 69 l (3,4 l/kg). Η ριλουζόλη κατά περίπου 97% συνδέεται με τις πρωτεΐνες και κυρίως δεσμεύεται από την αλβουμίνη του ορού και τις λιποπρωτεΐνες.

Βιομετασχηματισμός

Η αμετάβλητη ριλουζόλη είναι το κύριο συστατικό στο πλάσμα και μεταβολίζεται εκτεταμένα από το κυτόχρωμα P450 και μετά υφίσταται γλυκουρονοποίηση. *In vitro* μελέτες σε παρασκευάσματα ανθρώπινου ήπατος έδειξαν ότι το κυτόχρωμα P450 1A2 είναι το βασικό ισοένζυμο, που συμμετέχει στο μεταβολισμό της ριλουζόλης. Οι μεταβολίτες που ταυτοποιούνται στα ούρα είναι τρία φαινολικά παράγωγα, ένα ουρείδο-παράγωγο και αμετάβλητη ριλουζόλη.

Η κύρια μεταβολική οδός για τη ριλουζόλη είναι αρχικά η οξειδωση από το κυτόχρωμα P450 1A2 μέσω της οποίας παράγεται N-hydroxy-riluzole (RPR112512), που είναι ο κύριος ενεργός μεταβολίτης της ριλουζόλης. Ο μεταβολίτης αυτός συζεύγνυται ταχύτατα με το γλυκουρονικό οξύ σχηματίζοντας O- και N- γλυκουρονίδια.

Απέκκριση

Ο χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 9 έως 15 ώρες. Η ριλουζόλη απεκκρίνεται κυρίως με τα ούρα.

Η συνολική απέκκριση δια των ούρων υπολογίζεται περίπου στο 90% της χορηγούμενης δόσης. Τα συζευγμένα γλυκουρονίδια αποτελούν περισσότερο από το 85% των μεταβολιτών στα ούρα. Μόνο το 2% μίας δόσης ριλουζόλης ανακτάται αμετάβλητο στα ούρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους μεταξύ ασθενών με μέτρια ή σοβαρή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 10 και 50 ml.min⁻¹) και υγιών εθελοντών, στους οποίους χορηγήθηκαν εφάπαξ από του στόματος 50 mg ριλουζόλη.

Ηλικιωμένοι

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της ριλουζόλης μετά από τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων (4,5 ημέρες θεραπείας με 50 mg, ριλουζόλη b.i.d.) δεν μεταβάλλονται στα ηλικιωμένα άτομα (>70 ετών).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η AUC της ριλουζόλης, μετά από εφάπαξ χορήγηση από του στόματος 50 mg, αυξάνεται περίπου 1,7 φορές σε ασθενείς με ήπια χρόνια ηπατική ανεπάρκεια και περίπου 3 φορές σε ασθενείς με μέτρια χρόνια ηπατική ανεπάρκεια.

Φυλή

Μία κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε ώστε να αξιολογηθεί η φαρμακοκινητική της ριλουζόλης και του μεταβολίτη της N-υδροξυριλουζόλης μετά από επαναλαμβανόμενη από στόματος χορήγηση δύο φορές ημερησίως για 8 ημέρες σε 16 υγιείς Ιάπωνες και 16 Καυκάσιους ενήλικες άντρες έδειξε μικρότερη έκθεση της ριλουζόλης στην ομάδα των Ιαπώνων [C_{max} 0,85 (90% CI 0,68-1,08) και AUC_{inf} 0,88 (90% CI 0,69-1,13)] και παρόμοια έκθεση στο μεταβολίτη. Η κλινική σημασία αυτών των αποτελεσμάτων δεν είναι γνωστή.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ριλουζόλη δεν έδειξε ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση ούτε σε αρουραίους ούτε σε ποντικούς.

Πρότυπες δοκιμασίες γονοτοξικότητας οι οποίες διεξήχθησαν με τη ριλουζόλη ήταν αρνητικές. Θετικά αποτελέσματα προέκυψαν σε δύο *in vitro* δοκιμασίες για τον έλεγχο του κύριου μεταβολίτη. Εκτεταμένος έλεγχος σε επτά άλλες πρότυπες *in vitro* ή *in vivo* μελέτες δεν έδειξε δυναμικό γονοτοξικότητας για το μεταβολίτη. Βάσει των δεδομένων αυτών και λαμβάνοντας υπόψη τα αρνητικά αποτελέσματα των μελετών για την καρκινογένεση της ριλουζόλης στον ποντικό και τον αρουραίο, θεωρείται ότι η γονοτοξική δράση του μεταβολίτη αυτού δε σχετίζεται με τους ανθρώπους.

Μειώσεις των παραμέτρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων και/ή μεταβολές στις ηπατικές παραμέτρους παρατηρήθηκαν σποραδικά σε μελέτες υποξείας και χρόνιας τοξικότητας σε αρουραίους και πιθήκους. Στους σκύλους παρατηρήθηκε αιμολυτική αναιμία.

Σε μία μελέτη τοξικότητας, παρατηρήθηκε η απουσία ωχρών σωματίων, σε μεγαλύτερο βαθμό, στις ωοθήκες των θηλυκών αρουραίων που τους χορηγήθηκε ριλουζόλη από ότι σε αυτούς που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου. Αυτό το μεμονωμένο εύρημα δεν αναφέρθηκε σε καμιά άλλη μελέτη ή σε κανένα άλλο είδος.

Όλα τα προαναφερθέντα ευρήματα σημειώθηκαν μετά από τη χορήγηση δόσεων 2-10 φορές υψηλότερων από ότι η δόση των 100 mg/ημερησίως που χορηγείται στους ανθρώπους.

Σε αρουραίους κατά τη διάρκεια της κύησης έχει ανιχνευθεί η μεταφορά της ¹⁴C-riluzole μέσα από τον πλακούντα στο έμβρυο. Στους αρουραίους η ριλουζόλη μείωσε το ρυθμό κύσεων και τον αριθμό

των εμφυτεύσεων σε επίπεδα έκθεσης το λιγότερο διπλάσια των επιπέδων συστηματικής έκθεσης ανθρώπων στους οποίους χορηγείται κλινική θεραπεία. Δεν παρατηρήθηκαν δυσπλασίες σε μελέτες αναπαραγωγής στα ζώα.

Σε αρουραίους που θηλάζουν, η ¹⁴C-riluzole ανιχνεύθηκε στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας:

Ασβέστιο φωσφορικό όξινο, άνυδρο
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Πυριτίου διοξείδιο κολλοειδές, άνυδρο
Μαγνήσιο στεατικό
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη

Επικάλυψη:

Υπρομελλόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 6000
Τιτανίου διοξείδιο (E171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία είναι συσκευασμένα σε αδιαφανή κυψέλη PVC-αλουμινίου.
Κάθε συσκευασία περιέχει 28, 56, 98, 112 ή 168 δισκία.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμιά ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 07 Μαΐου 2012
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 09 Ιανουαρίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Η ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Riluzole Zentiva 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
riluzole

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg ριλουζόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/768/001 – 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/12/768/002 – 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/12/768/003 – 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/12/768/004 – 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/12/768/005 – 168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Riluzole Zentiva

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΒΛΙΣΤΕΡ PVC/ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Riluzole Zentiva 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
riluzole

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zentiva k.s

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Riluzole Zentiva 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ριλουζόλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Riluzole Zentiva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Riluzole Zentiva
3. Πώς να πάρετε το Riluzole Zentiva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Riluzole Zentiva
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Riluzole Zentiva και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Riluzole Zentiva

Η δραστική ουσία του Riluzole Zentiva είναι η ριλουζόλη, η οποία επιδρά στο νευρικό σύστημα.

Ποια είναι η χρήση του Riluzole Zentiva

Το Riluzole Zentiva χρησιμοποιείται σε ασθενείς με πλάγια μυατροφική σκλήρυνση (ΠΜΣ).

Η ΠΜΣ είναι μία μορφή ασθένειας των κινητικών νευρώνων κατά την οποία προσβολές των νευρικών κυττάρων που είναι υπεύθυνα για την αποστολή οδηγιών στους μύες οδηγούν σε αδυναμία, μυϊκή ατροφία και παράλυση.

Η καταστροφή των νευρικών κυττάρων σε μία ασθένεια των κινητικών νευρώνων πιθανόν οφείλεται στη μεγάλη ποσότητα γλουταμικού (χημικός διαβιβαστής) στον εγκέφαλο και στο νωτιαίο μυελό. Το Riluzole Zentiva διακόπτει την έκλυση του γλουταμικού και αυτό πιθανόν βοηθάει στην πρόληψη της καταστροφής των νευρικών κυττάρων.

Παρακαλείσθε να συμβουλευθείτε το γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ΠΜΣ και το γιατί σας έχει συνταγογραφηθεί αυτό το φάρμακο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Riluzole Zentiva

Μην πάρετε το Riluzole Zentiva

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στη ριλουζόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- εάν έχετε οποιαδήποτε **ηπατική νόσο** ή αυξημένα επίπεδα ορού ορισμένων ενζύμων του συκωτιού (τρανσαμινάσες),
- εάν είστε **έγκυος ή θηλάζετε**.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Riluzole Zentiva

Ενημερώστε το γιατρό σας:

- εάν έχετε οποιαδήποτε **προβλήματα με το συκώτι** σας: κιτρίνισμα του δέρματος ή του άσπρου του ματιού σας (ίκτερος), κνησμό σε όλο το σώμα, ναυτία, έμετο
- εάν οι **νεφροί** σας δε λειτουργούν πολύ καλά
- εάν έχετε **πυρετό**: πιθανόν να οφείλεται σε χαμηλό αριθμό λευκοκυττάρων που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοίμωξης

Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω σας αφορά ή έχετε αμφιβολίες, ενημερώστε το γιατρό σας, ο οποίος θα αποφασίσει τι θα κάνει.

Παιδιά και έφηβοι

Εάν είστε κάτω των 18 ετών, η χρήση του Riluzole Zentiva δεν συνιστάται επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για αυτόν τον πληθυσμό.

Άλλα φάρμακα και Riluzole Zentiva

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ να πάρετε το Riluzole Zentiva εάν είστε έγκυος ή πιστεύετε ότι πιθανόν είστε έγκυος ή εάν θηλάζετε.

Εάν πιστεύετε ότι πιθανόν είστε έγκυος ή εάν σκοπεύετε να θηλάσετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε το Riluzole Zentiva.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Μπορείτε να οδηγήσετε ή να χρησιμοποιήσετε μηχανές, εκτός εάν παρουσιάσετε ζάλη ή αισθανθείτε αδιαθεσία αφότου πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να πάρετε το Riluzole Zentiva

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο δύο φορές την ημέρα.

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται από το στόμα, κάθε 12 ώρες, την ίδια ώρα της ημέρας κάθε ημέρα (π.χ. το πρωί και το βράδυ).

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Riluzole Zentiva από την κανονική

Εάν πάρετε πολλά δισκία επικοινωνήστε με το γιατρό σας ή το πλησιέστερο νοσοκομειακό τμήμα έκτακτων περιστατικών αμέσως.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Riluzole Zentiva

Εάν ξεχάσετε να πάρετε ένα δισκίο, αφήστε τη δόση αυτή τελείως και πάρτε το επόμενο δισκίο στη συνηθισμένη ώρα.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ

Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως

- εάν αισθανθείτε **πυρετό** (αύξηση της θερμοκρασίας) γιατί το Riluzole Zentiva πιθανόν να προκαλέσει μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων. Ο γιατρός σας πιθανόν να θελήσει να πάρει δείγμα αίματος για να ελέγξει τον αριθμό των λευκοκυττάρων, τα οποία είναι σημαντικά για την καταπολέμηση των λοιμώξεων.
- εάν αισθανθείτε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: κιτρίνισμα του δέρματος ή του άσπρου του ματιού σας (ίκτερος), κνησμό σε όλο το σώμα, ναυτία, έμετο, επειδή αυτά μπορεί να είναι σημάδια **ηπατικής νόσου** (ηπατίτιδα). Ο γιατρός σας πιθανόν να σας κάνει τακτικές εξετάσεις αίματος όσο παίρνετε Riluzole Zentiva για να διασφαλίσει ότι αυτό δεν θα συμβεί.
- εάν εμφανίσετε βήχα ή δυσκολία στην αναπνοή, επειδή αυτό μπορεί να είναι σύμπτωμα νόσου των πνευμόνων (που ονομάζεται διάμεση πνευμονοπάθεια).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) του Riluzole Zentiva είναι:

- κόπωση
- ναυτία
- αυξημένα επίπεδα ορού ορισμένων ενζύμων του συκωτιού (τρανσαμινάσες).

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα) του Riluzole Zentiva είναι:

- | | | |
|--------------|---|------------|
| - ζάλη | - μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα του στόματος | - έμετος |
| - υπνηλία | - αύξηση των καρδιακών παλμών | - διάρροια |
| - κεφαλαλγία | - κοιλιακό άλγος | - άλγος |

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα) του Riluzole Zentiva είναι:

- αναιμία
- αλλεργικές αντιδράσεις
- φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα)

Μη γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) του Riluzole Zentiva είναι:

- εξάνθημα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Riluzole Zentiva

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη (blister) μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Riluzole Zentiva

- Η δραστική ουσία είναι η ριλουζόλη.
- Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας: ασβέστιο φωσφορικό όξινο άνυδρο, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, πυριτίου διοξείδιο κολλοειδές άνυδρο, μαγνήσιο στεατικό, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη.

Επικάλυψη: υπομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 6000, τιτανίου διοξείδιο (E171).

Εμφάνιση του Riluzole Zentiva και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα δισκία είναι επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, καμφοειδούς σχήματος και λευκά. Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg ριλουζόλης και είναι χαραγμένο με την ένδειξη “RPR 202” στη μία πλευρά.

Το Riluzole Zentiva διατίθεται σε συσκευασία των 28, 56, 98, 112 ή 168 δισκίων και λαμβάνεται από το στόμα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Τσεχία

Παραγωγοί

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 280 86 420
PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@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

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@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.

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

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την ριλουζόλη, τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Εν όψει των διαθέσιμων δεδομένων για το εξάνθημα από τις αυθόρμητες αναφορές συμπεριλαμβανομένης σε ορισμένες περιπτώσεις μιας στενής χρονικής σχέσης, μιας θετικής υποχώρησης τη πρόκλησης και/ή επαναπρόκλησης, η PRAC συμπέρανε πως μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της ριλουζόλης και του εξανθήματος είναι τουλάχιστον ένα λογικό ενδεχόμενο και οι πληροφορίες του προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ριλουζόλη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ριλουζόλη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ριλουζόλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.