

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Riluzole Zentiva 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg rilusooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Tablett on kapslikujuline, valge ja selle ühele küljele on graveeritud "RPR 202".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Riluzole Zentiva on näidustatud eluea pikendamiseks või mehhaanilise ventilatsiooni vajaduse edasilükkamiseks amüotroofilise lateraalskleroosiga (ALS) patsientidel.

Kliinilised uuringud on näidanud, et Riluzole Zentiva pikendab amüotroofilise lateraalskleroosiga (ALS) patsientide üldist elulemust (vt lõik 5.1). Elulemust on defineeritud järgnevalt: patsiendid, kes olid elus ja ei vajanud hingamisaparaati ega trahheotoomiat.

Puuduvad tõendid, et Riluzole Zentiva omaks ravitoimet motoneuroni funktsioonile, kopsufunktsioonile, fastsikulatsioonile, lihasjõudlusele ja motoorsetele sümptomitele. Riluzole Zentiva ei ole efektiivne ALS hilisstaadiumis.

Riluzole Zentiva ohutust ja efektiivsust on uuritud ainult ALS-i puhul, seetõttu ei või Riluzole Zentiva't kasutada teiste motoneuroni haiguste korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Riluzole Zentiva'ga võib alustada ainult motoorse neuroni haiguste ravis kogenud spetsialist.

Annustamine

Soovitav päevane annus täiskasvanutel ja eakatel on 100 mg (50 mg iga 12 tunni järel).

Suuremate annuste puhul ei ole tugevamat toimet oodata.

Eripopulatsioonid

Neerukahjustus

Riluzole Zentiva't ei soovitata kasutada neerufunktsiooni häiretega patsientidel, kuna selle patsientide grupiga ei ole korduvannustega uuringuid tehtud (vt lõik 4.4).

Eakad

Vastavalt farmakokineetilistele andmetele ei ole vaja vanuritele eriinstruktsioone Riluzole Zentiva kasutamiseks.

Maksakahjustus

Vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.2.

Lapsed

Riluzole Zentiva't ei soovitata kasutada lastel, kuna puuduvad andmed rilusooli ohutuse ja efektiivsuse kohta neurodegeneratiivsete haiguste korral lastel või noorukitel.

Manustamisviis

Suukaudne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Maksahaigus või transaminaaside aktiivsus üle 3 korra kõrgem normväärtuse ülemisest piirist.

Rasedad ja rinnaga toitvad emad.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Maksakahjustus

Patsientidele, kellel on anamneesis maksatalitluse häired, kergelt kõrgeenenud seerumi transaminaasid (ALAT/SGPT; ASAT/SGOT kuni kolm korda üle ülemise normväärtuse (ÜNV)), bilirubiin ja/või gammaglutamüültransferaas (GGT), tuleb rilusooli määrata ettevaatusega.

Kui ravi algul on mitmete maksafunktsiooni näitajate aktiivsus suurenenud, (eriti bilirubiin), ei tohi rilusooli kasutada (vt lõik 4.8).

Hepatiidi ohu tõttu tuleb enne ravi ja rilusoolravi ajal määrata seerumi transaminaasid sh ALAT. ALAT tuleks esimesel 3 ravikuul määrata iga kuu, ülejäänud esimese aasta jooksul iga 3 kuu järel ja edaspidi regulaarselt. ALAT tase tuleb määrata sagedamini patsiendil, kellel on suurenenud ALT aktiivsus .

Rilusoolravi tuleb katkestada kui ALAT aktiivsus tõuseb 5 korda üle ÜNV. Puudub kogemus annuse vähendamise või uuesti proovimisega patsientidel, kellel on ALAT aktiivsus suurenenud 5 korda üle ÜNV. Ravi jätkamist patsientidele sellises situatsioonis ei soovitata.

Neutropeenia

Patsientidele tuleb selgitada, et nad teataksid oma raviarstile igast palavikuga kulgevast haigusest. Palavikulise haiguse korral peab arst kohe kontrollima leukotsüütide arvu ja neutropeenia korral katkestama ravi (vt lõik 4.8).

Interstitsiaalne kopsuhaigus

Rilusooliga ravitud patsientidel on teatatud interstitsiaalse kopsuhaiguse juhtudest, millest mõned olid tõsised (vt lõik 4.8). Respiratoorsete sümptomite, nt kuiva köha ja/või hingelduse ilmnedes peab tegema kopsude röntgenülevõtte ning kui selles on interstitsiaalsele kopsuhaigusele viitav leid (nt bilateraalne difuusne varjustus), peab rilusooli manustamise kohe katkestama. Enamusel teatatud juhtudest sümptomid taandusid pärast ravi katkestamist ja sümptomaatilist ravi.

Neerukahjustus

Korduvmanustamise uuringuid ei ole neerutalitluse kahjustusega patsientidel tehtud (vt lõik 4.2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliinilisi uuringuid hindamaks rilusooli koostoimeid teiste ravimitega ei ole tehtud.

In vitro uuringud, kus on kasutatud inimese maksa mikrosomaalseid preparaate, näitavad et CYP 1A2 on põhiline isoensüüm, mis on kaasatud rilusooli oksüdatiivsesse metabolismi. CYP 1A2 inhibeerivad ained (nt kofeiin, diklofenak, diasepaam, nitsergoliin, klomipramiin, imipramiin, fluvoksamiin, fenatsetiin, teofülliin, amitriptüliin ja kinoloonid) võivad vähendada rilusooli eliminatsiooni ja CYP 1A2 stimuleerijad (nt suitsetamine, sütel küpsetatud toit, rifampitsiin, omeprasool) võivad kiirendada rilusooli eliminatsiooni.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Riluzole Zentiva on vastunäidustatud raseduse ajal (vt lõigud 4.3 ja 5.3)
Kliinilised kogemused rilusooli manustamisega rasedatele naistele puuduvad.

Imetamine

Riluzole Zentiva on vastunäidustatud rinnaga toitvatel naistel (vt lõigud 4.3 ja 5.3).
Ei ole teada kas rilusool eritub rinnapiima.

Fertiilsus

Rottidel tehtud viljakusuuringutes annustes 15 mg/kg/päevas (suurem kui terapeutiline annus) avaldus kerge reproduktioonisüsteemi kahjustus ning viljakuse langus, võimalik et sedatsiooni ja letargia tõttu.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Patsiente tuleks hoiatada võimalikust pearinglusest või peapööritusest ja soovitada selliste nähtude ilmnemisel masinatega töötamist ning autojuhtimist vältida.

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

III faasi kliinilistes uuringutes, kus ALS patsiente raviti rilusooliga, olid sagedamini esinevateks kõrvaltoimeteks asteenia, iiveldus ja maksafunktsiooni näitajate aktiivsuse tõus.

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina

Allpool on toodud kõrvaltoimed, mis on esinemissageduse järgi jagatud lõikudesse, kasutades järgmist konventsiooni: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10000$), pole teada (olemasolevate andmete alusel pole võimalik hinnata).

	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired			Aneemia	Raske neutropeenia (vt lõik 4.4)
Immuunsüsteemi häired			Anafülaktoid reaktsioon, angioödem	

	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Närvisüsteemi häired		Peavalu, pearinglus, suu paresteesia, unisus		
Südame häired		Tahhükardia		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Interstitsiaalne kopsuhaigus (vt lõik 4.4)	
Seedetrakti häired	Iiveldus	Diarröa, kõhuvalu, oksendamine	Pankreatiit	
Maksa ja sapiteede häired	Maksafunktsiooni näitajate aktiivsuse tõus			Hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused				Lööve
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Asteenia	Valu		

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Maksa ja sapiteede häired

Alaniinaminotransferaasi tõus ilmnis tavaliselt kolme kuu jooksul pärast rilusooliga ravi alustamist ning oli tavaliselt pöörduv ja ravi jätkudes langes see 2...6 kuu pärast alla 2 korrani üle ÜNV. See tõus võib olla seotud ikterusega. Kliinilises uuringus osalenud patsientidel (n=20), kelle ALAT oli enam kui 5 korda üle ÜNV, ravi katkestati ning väärtused langesid 2...4 kuu jooksul enamikel juhtudel alla 2 korrani üle ÜNV (vt lõik 4.4).

Uuringu andmed näitavad, et Aasia patsientidel võib olla rohkem maksafunktsiooni näitajate kõrvalekaldeid normist – Aasia patsientidest 3,2% (194/5995) ja euroopiidse rassi patsientidest 1,8% (100/5641).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üksikjuhtudel on täheldatud neuroloogilisi ja psühhiaatrilisi sümptomeid, ägedat toksilist entsefalopaatiat koos stuuporiga, koomat ja methemoglobineemiat.

Üleannustamise korral on ravi sümptomaatiline ja toetav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: muud närvisüsteemi ravimid, ATC kood: N07XX02.

Toimemehhanism

Kuigi ALS patogenees ei ole täielikult selge, arvatakse, et glutamaat (kesknärvisüsteemis primaarne eksitatorne neurotransmitter) omab haiguse puhul raku surmas peamist rolli.

Rilusooli arvatav toimemehhanism on glutamaadi vabanemise inhibeerimine. Esialgu on toimemehhanism ebaselge.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliinilises uuringus said 155 patsienti juhusliku valiku alusel 100 mg/päevas (50 mg kaks korda päevas) rilusooli või platseebot. Jälgimisperiood kestis 12... 21 kuud. Üldine elulemus, nagu defineeritud punktis 4.1, oli rilusooli saanud patsientidel oluliselt pikenenud, võrreldes patsientidega, kes said platseebot. Keskmise elulemus rilusooli grupis oli 17,7 kuud võrreldes 14,9 kuuga platseebogrupis.

Erinevate annustega uuringus randomiseeriti 959 ALS-ga patsiendid ühte neljast ravigrupist: rilusooli 50, 100, 200 mg/päevas või platseebot ning jälgimisperiood kestis 18 kuud. Patsientidel, keda oli ravitud rilusooliga 100 mg/päevas, oli elulemus oluliselt kõrgem võrreldes patsientidega, keda raviti platseeboga. Rilusooli toime 50 mg/päevas puhul ei olnud statistiliselt erinev platseebost ja 200 mg/päevas toime oli peaaegu võrdne rilusooli toimega annuses 100 mg/päevas. Keskmise üldine elulemus rilusooli grupis (100 mg/päevas) oli 16,5 kuud võrreldes 13,5 kuuga platseebogrupis.

Paralleelse grupiga uuringus, kus hinnati rilusooli ohutust ja efektiivsust haiguse hilisstaadiumis patsientidel, ei olnud rilusooli grupi patsientide üldine elulemus ega motoorne funktsioon oluliselt erinev võrreldes platseebogrupiga. Selles uuringus oli enamusel patsientidel vitaalkapatsiteet säilinud alla 60%.

Jaapani patsientidel tehti topeltpime, platseebokontrolliga uuring eesmärgiga selgitada rilusooli efektiivsust ja ohutust. Uuringusse randomiseeriti 204 patsienti, kes said kas 100 mg/päevas rilusooli (50 mg kaks korda päevas) või platseebot, jälgimisperiood kestis 18 kuud. Selles uuringus olid efektiivsuse hindamise kriteeriumiteks võimetus iseseisvalt käia, kätefunktsiooni kadu, trahheostoomia, mehhaanilise ventilatsiooni vajadus, maosond toitmiseks või surm. Trahheostoomi vaba elulemus rilusooliga ravitud patsientidel ei erinenud oluliselt platseebogrupist. Uuringgrupi suurus ravigruppide vaheliste erinevuste hindamiseks oli siiski väike. Nimetatud uuringu ja ülalpool toodud uuringute meta-analüüs näitas rilusooli väiksemat efekti elulemusele võrreldes platseeboga, kuigi erinevused olid statistiliselt olulised.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Rilusooli farmakokineetilised omadused on hinnatud tervetel meessoost vabatahtlikel ühekordse suukaudse manustamisega 25...300 mg ja pärast mitmekordse doosi manustamist 25...100 mg kaks korda päevas. Rilusooli tase plasmas tõuseb linearselt vastavalt annusele ja farmakokineetilised omadused on annusest sõltumatud. Korduvate annustega (10-päevane ravi 50 mg rilusooliga 2 korda päevas), muutumatu rilusool kumuleerub plasmas kahekordselt ja stabiilne tase saavutatakse vähem kui 5 päevaga.

Imendumine

Rilusool imendub pärast suukaudset manustamist kiiresti ning maksimaalne plasmakontsentratsioon tekib 60...90 minutiga ($C_{max} = 173 \pm 72$ ng/ml). Umbes 90% annusest imendub ja absoluutne biosaadavus on $60 \pm 18\%$.

Imendumine väheneb, kui rilusooli manustatakse koos väga rasvase toiduga (C_{max} väheneb 44%, AUC väheneb 17%).

Jaotumine

Rilusool jaotub ulatuslikult kogu kehas ja läbib ka hematoentsefaalbarjääri. Rilusooli jaotusruumala on umbes 245 ± 69 l (3,4 l/kg). Rilusool seotakse umbes 97% ulatuses valkudega ja see seondub peamiselt seerumi albumiini ja lipoproteiiniga.

Biotransformatsioon

Muutumatu kujul rilusool on peamine komponent plasmas ja ulatuslikult metaboliseeritakse tsütokroom P450 poolt ja glükuronidatsiooni abil. *In vitro* uuringus kasutades inimese maksapreparaate näidatakse, et tsütokroom P450 1A2 on peamine isoensüüm, mis osaleb rilusooli metabolismis. Metaboliitidena on uriinis identifitseeritud 3 fenooli derivaati, üks ureidoderivaat ja muutumatu rilusool.

Rilusooli primaarseks metaboliseerimisteks on tema esialgne oksüdatsioon tsütokroom P450 1A2 poolt N-hüdroksüirilusooliks (RPR 112512), mis on rilusooli peamine aktiivne metaboliit. Viimane glükurokonjugeeritakse kiiresti O- ja N-glükuroniidideks.

Eritumine

Eritumise poolväärtusaeg on 9...15 tundi. Rilusool eritub peamiselt uriiniga. Uriiniga eritub umbes 90% annusest. Üle 85% metaboliitidest uriinis on glükuroniidid. Ainult 2% rilusoolist eritus uriiniga muutumatu kujul.

Eripopulatsioonid

Neerukahjustus

Puudub oluline farmakokineetiliste omaduste erinevus keskmise raskusega või raske neerupuudulikkusega patsientide (kreatiini kliirens 10...50 ml/min) ja tervete vabatahtlike grupi vahel, pärast ühekordse suukaudse rilusooli (50 mg) annuse manustamist.

Eakad

Rilusooli farmakokineetilised omadused eakatel (>70 aastased) ei erine pärast korduvat rilusooli manustamist (4,5 päeva 50 mg rilusooli 2 korda päevas) tavapärasest.

Maksakahjustus

Rilusooli AUC tõuseb pärast ühekordset 50 mg annust kerge kroonilise maksapuudulikkusega patsientidel umbes 1,7 korda ja keskmise raskusega kroonilise maksapuudulikkuse korral 3 korda.

Rass

16 tervel Jaapani ja 16 euroopiidsel täiskasvanud mehel läbiviidud kliiniline uuring rilusooli ja selle metaboliidi N-hüdroksüirilusooli farmakokineetika hindamiseks korduval suukaudsel manustamisel kaks korda päevas 8 päeva jooksul näitas, et Jaapani grupi ekspositsioon rilusoolile oli madalam (C_{max} 0,85 [90% CI 0,68-1,08] ja AUC_{inf} 0,88 [90% CI 0,69-1,13] ja sarnane ekspositsioon metaboliitidele. Nende tulemuste kliiniline tähtsus ei ole teada.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rilusool ei näidanud mingit kartsinogeenset toimet ei rottidel ega hiirtel.

Genotoksilisuse standarduuringud rilusooliga olid negatiivsed. Testid rilusooli peamise aktiivse metaboliidiga andsid kahes *in vitro* uuringus positiivse tulemuse. Intensiivne uurimine seitsme teise *in vitro* ja *in vivo* standardtestiga ei näidanud metaboliidi genotoksilist toimet. Nimetatud andmete põhjal, samuti arvestades negatiivseid rilusooli kartsinogeneesi uuringuid rottidel ja hiirtel, ei peeta selle metaboliidi genotoksilist efekti inimeste puhul oluliseks.

Rottidel ja ahvidel tehtud alaägeda ja kroonilise toksilisuse uuringutes leiti vastuolulisust erütrotsüütide parameetrite ja maksafunktsiooni näitajate langetamises. Koertel esines hemolüütiline aneemia.

Ühes toksilisuse uuringus esines emastel rottidel ravigrupis enam *corpora lutea* puudumist munasarjades võrrelduna kontrollgrupiga. Sellist isoleeritud leidu ei märgatud üheski teises uuringus või teisel liigil.

Kõik antud leiud esinesid 2...10 korda suuremate dooside kasutamisel kui inimestel kasutamiseks soovitatud 100 mg/päevas.

Tiinetal rottidel on leitud ¹⁴C-rilusooli tungimist läbi platsenta lootesse. Rottidel vähendab rilusool tiinuste ja loodete arvu, kui annus on olnud vähemalt 2 korda kõrgem inimestele soovitatud raviannusest kehamassi kg kohta. Loomkatsetes ei esinenud väärenguid.

Imetavatel rottidel leiti ¹⁴C-rilusool piimast. Ei ole teada, kas rilusool eritub inimese rinnapiima.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Veevaba kahevalentne kaltsiumfosfaat
Mikrokristalne tselluloos
Veevaba kolloidne räni
Magneesiumstearaat
Naatriumkroskarmelloos

Tableti kate:

Hüpromelloos
Makrogool 6000
Titaandioksiid (E171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabletid on pakitud läbipaistmatus pvc/alumiinium blisterpakendis.
Iga pakend sisaldab 28, 56, 98, 112 või 168 tabletti.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBER

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 07. mai 2012

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 09. jaanuar 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLIMINE KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Riluzole Zentiva 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
rilusool

2. TOIMEAINE SISALDUS

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg rilusooli.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

56 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
112 õhukese polümeerikattega tabletti
168 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS; ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/768/001 - 56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/12/768/002 - 28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/12/768/003 - 98 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/12/768/004 - 112 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/12/768/005 - 168 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Riluzole Zentiva

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

PVC/ALUMINIUMBLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Riluzole Zentiva 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
rilusool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva k.s

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Riluzole Zentiva 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Rilusool

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Riluzole Zentiva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Riluzole Zentiva võtmist
3. Kuidas Riluzole Zentiva't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Riluzole Zentiva't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Riluzole Zentiva ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Riluzole Zentiva

Riluzole Zentiva toimeaine on rilusool, mis toimib närvisüsteemi.

Milleks Riluzole Zentiva't kasutatakse

Riluzole Zentiva't kasutatakse amüotroofilise lateraalskeroosiga (ALS) patsientidel.

ALS on teatud motoneuroni haigus, mis ründab lihastesse käsklusi saatvaid närvirakke ning viib nõrkuse, lihaskõhustumise ja paralüüsini.

Närvirakkude hävimine motoneuroni haiguse korral võib olla põhjustatud ajus ja seljaajus olevast glutamaadi (keemiline info edasikandja) liiga suurest sisaldusest. Riluzole Zentiva peatab glutamaadi vabastamise ning see võib aidata närvirakkude hävitamise ennetamisel.

Palun pidage nõu oma arstiga kui soovite enam infot ALSi ning põhjuste kohta, miks teile see ravim välja kirjutati.

2. Mida on vaja teada enne Riluzole Zentiva võtmist

Ärge võtke Riluzole Zentiva't

- kui olete rilusooli või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**;
- kui teil esineb **maksahaigus** või maksaensüümide (transaminaasid) aktiivsus on tõusnud;
- kui te olete **rased või toidate last rinnaga**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Riluzole Zentiva võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on mingeid **probleeme maksaga**: naha või silmavalgete kollasus (kollatõbi), üldine sügelus, iiveldus, haiglane enesetunne

- kui teie **neerud** ei tööta korralikult
- kui teil on **palavik**: see võib olla tingitud valgeliblede hulga vähenemisest, mis võib põhjustada põletikuohu suurenemist

Kui ülaltoodu kehtib teie kohta või te ei ole milleski kindel, rääkige oma arstiga, kes otsustab mida teha.

Lapsed ja noorukid

Kui te olete noorem kui 18 aastane, ei ole Riluzole Zentiva kasutamine soovitatav, sest selles populatsioonis kasutamise kohta ei ole piisavalt informatsiooni.

Muud ravimid ja Riluzole Zentiva

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või arvate end olevat rase või imetate, EI TOHI te võtta Riluzole Zentiva't.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Riluzole Zentiva võtmist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Te võite juhtida autot ja töötada masinatega, välja arvatud juhul kui tunnete peeringlust või uimasust pärast selle ravimi võtmist.

3. Kuidas Riluzole Zentiva't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on üks tablett kaks korda ööpäevas.

Tablette tuleb võtta suu kaudu, iga 12 tunni järel ühel ja samal kellaajal (nt hommikul ja õhtul) iga päev.

Kui te võtate Riluzole Zentiva't rohkem kui ette nähtud

Kui te olete võtnud liiga palju tablette, võtke kohe ühendust oma arstiga või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonnaga.

Kui te unustate Riluzole Zentiva't võtta

Kui te unustasite tableti võtta, siis jätke see annus üldse võtmata ning võtke järgmine tablett tavalisel ajal

Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

OLULINE

Rääkige kohe oma arstile

- kui teil on **palavik** (kehatemperatuuri tõus), sest Riluzole Zentiva võib langetada valgeliblede hulka. Teie arst võib soovida võtta vereproovi, et kontrollida valgeliblede hulka, mis on olulised põletike vastu võitlemisel.

- kui teil on mõni järgnevaist sümptomitest: naha või silmavalge kollasus (kollatõbi), üldine sügelus, iiveldus, haiglane tunne, sest need võivad olla **maksahaiguse** (hepatiit) nähtudeks. Riluzole Zentiva võtmise ajal võib teie arst regulaarselt teha vereanalüüse, et kontrollida neid sümptomeid.
- kui teil on köha või hingamisraskus, sest see võib olla märk kopsuhaigusest (nimetatakse interstitsiaalne kopsuhaigus)

Muud kõrvaltoimed

Väga sagedased kõrvaltoimed (võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st) Riluzole Zentiva puhul on:

- väsimus
- iiveldus
- mõnede maksaensüümide (transaminaasid) aktiivsuse tõus.

Sagedased kõrvaltoimed (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st) Riluzole Zentiva puhul on:

- | | | |
|-----------|--------------------------|----------------|
| - uimasus | - suu tuimus või kihelus | - oksendamine |
| - unisus | - südame pekslemine | - kõhulahtisus |
| - peavalu | - kõhuvalu | - valu |

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st) Riluzole Zentiva puhul on:

- aneemia
- allergilised reaktsioonid
- pankrease põletik (pankreatiit).

Teadmata (esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata):

- lööve

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#)**, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Riluzole Zentiva't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „Kõlblik kuni“ või „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Riluzole Zentiva sisaldab

- Toimeaine on rilusool.
- Abiained on:

Tableti sisu: veevaba kahevalentne kaltsiumfosfaat, mikrokristalne tselluloos, veevaba koloidne räni, magneesiumstearaat, naatriumkroskarmelloos;

Tableti kate: hüpromelloos, makrogool 6000, titaandioksiid (E171).

Kuidas Riluzole Zentiva välja näeb ja pakendi sisu

Tablett on kilekattega, valge ja kapslikujuline. Üks tablett sisaldab 50 mg rilusooli ja ühele küljele on graveeritud "RPR 202".

Riluzole Zentiva on saadaval pakendis, mis sisaldab 28, 56, 98, 112 või 168 tabletti suukaudseks manustamiseks.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Zentiva k.s.

U kabelovny 130

102 37 Prague 10

Tšehhi Vabariik

Tootjad

Opella Healthcare International SAS

56, Route de Choisy

60200 Compiègne

Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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

Malta

Zentiva, k.s.

Tel: +356 277 82 052

PV-Malta@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 800 53 53 010

PV-Germany@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.

Tel: +31 202 253 638

PV-Netherlands@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.

Tel: +372 52 70308

PV-Estonia@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +47 219 66 203

PV-Norway@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.

Τηλ: +30 211 198 7510

PV-Greece@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.

Tel: +43 720 778 877

PV-Austria@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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud

IV LISA
TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE
MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet rilusooli perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Silmas pidades olemasolevaid andmeid lööbe kohta spontaansetest teatistest, sealhulgas mõned lähedase ajalise seosega juhud, kõrvaltoime taandumist pärast annuse vähendamist või ravi lõpetamist (*positive de-challenge*) ja/või kõrvaltoime uuesti tekkimist ravi taasalustamisel (*positive re-challenge*), on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et põhjuslik seos rilusooli ja lööbe vahel on vähemalt põhjendatult võimalik ning rilusooli sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Rilusooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et rilusooli sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasu/riski suhe ei muutu, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.