

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Riluzole Zentiva 50 mg filmtabletta

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

50 mg riluzolt tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Filmtabletta.

Hosszúak alakú, fehér, az egyik oldalon „RPR 202” jelzéssel ellátott tabletták.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

A Riluzole Zentiva az amyotrophiás lateral sclerosisban (ALS) szenvedő betegek életének, illetve annak az időszaknak a meghosszabbítására javallott, amíg még nem szorulnak gépi lélegeztetésre.

Klinikai vizsgálatokban kimutatták, hogy a Riluzole Zentiva meghosszabbítja az ALS-ben szenvedő betegek túlélési idejét (lásd 5.1 pont). A túlélést így definiálták: túlélésről olyan betegek esetében beszélhetünk, akiket még nem kell gépi lélegeztetéshez intubálni, illetve akiknél nem kell tracheotomiát végezni.

Nincs bizonyíték arra vonatkozóan, hogy a Riluzole Zentiva terápiás hatást gyakorolna a motoros működésre, légzésfunkcióra, a fasciculatiókra, az izomerőre és a mozgási tünetekre. Az ALS késői stádiumában nem mutatták ki a Riluzole Zentiva hatékonyságát.

A Riluzole Zentiva biztonságosságát és hatásosságát csak ALS-ben tanulmányozták, ezért a motoros neuronok egyéb betegségeiben nem bizonyítható használhatósága.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A Riluzole Zentiva kezelést csak a motoros neuronok betegségeinek kezelésében kellő tapasztalattal rendelkező szakorvosok kezdeményezzék.

#### Adagolás

Felnőttek és idősek javasolt napi adagja 100 mg (12 óránként 50 mg).

A nagyobb napi adagoktól nem várható szignifikánsan jobb eredmény.

#### Különleges betegcsoportok

##### *Veseelégtelenség*

Riluzole Zentiva alkalmazása veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében nem javasolt, mivel ebben a betegcsoportban nem végeztek vizsgálatokat ismételt adagokkal (lásd 4.4 pont).

##### *Idősek*

A farmakokinetikai adatok alapján nincs külön útmutatás a Riluzole Zentiva alkalmazásához ebben a betegcsoportban.

### Májkárosodás

Lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont.

### Gyermekek és serdülők

A Riluzole Zentiva gyermekeknél történő alkalmazása a riluzol biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó adatok hiánya miatt a gyermekeknél illetve serdülőknél előforduló neurodegeneratív betegségek egyikében sem javasolt.

### Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazás.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Májbetegség vagy a szérum-transzaminázok emelkedett alapszintje, mely magasabb, mint a normálérték felső határának háromszorosa.

Terhesség és szoptatás.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### Májkárosodás

A riluzol csak fokozott óvatossággal rendelhető azoknak a betegeknek, akiknél a kórelőzményben májműködési zavar szerepel, illetve akiknél kissé emelkedett a szérum transzaminázok szintje (ALT/SGPT; AST/SGOT - legfeljebb a normálérték felső határának háromszorosára), a bilirubin és/vagy gamma-glutamil-transzferáz- (GGT) szint.

Több májfunkciós paraméter kiindulási értékének emelkedése (különösen a magas bilirubin-szint) ki kell, hogy zárja a riluzol alkalmazását (lásd 4.8 pont).

A hepatitis kialakulásának kockázata miatt a szérum-transzaminázokat, köztük az ALT-t is ellenőrizni kell a riluzol-kezelés előtt és alatt. A kezelés első három hónapjában havonta, az első év hátralévő részében háromhavonta, azután pedig meghatározott időközönként kontrollálni kell a szérum ALT-szintet. Azon betegek esetében, akiknek az ALT-szintje emelkedett, gyakrabban kell elvégezni az ALT meghatározását.

Ha a szérum ALT-szint a normálérték felső határának ötszörösét eléri, akkor abba kell hagyni a riluzol adását. Nincs tapasztalat az adag csökkentésére, illetve a gyógyszer újrakezdésére nézve azon betegek esetében, akiknél az ALT-szint a normálérték felső határának ötszörösére emelkedett. Ebben az esetben nem ajánlott a riluzol ismételt alkalmazása.

### Neutropenia

A betegeket figyelmeztetni kell, hogy bármilyen lázas megbetegedésről számoljanak be orvosuknak. Lázas betegség esetén ellenőrizni kell a fehérvérsejtszámot, és neutropenia esetén abba kell hagyni a riluzol-terápiát (lásd 4.8 pont).

### Interstitialis tüdőbetegség

Riluzollal kezelt betegek esetén interstitialis tüdőbetegség eseteit jelentették, melyek közül néhány súlyosnak bizonyult (lásd 4.8 pont). Amennyiben a betegnél légzőszervi panaszok, mint pl. száraz köhögés és/vagy dyspnoe jelentkeznek, mellkas röntgenvizsgálatot kell végezni, és amennyiben az eredmények interstitialis tüdőbetegségre utalnak (pl. kétoldali diffúz fedettség a tüdőkben), a

riluzol-kezelést azonnal meg kell szakítani. A jelentett esetek többségénél a kezelés felfüggesztését és tüneti kezelés alkalmazását követően a tünetek megszűntek.

#### Vesekárosodás

Károsodott veseműködésű betegeknél nem végeztek vizsgálatokat ismételt adagokkal (lásd 4.2 pont).

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A riluzol gyógyszer interakcióira vonatkozóan nem végeztek klinikai vizsgálatokat.

Az emberi máj-mikroszóma készítményekkel végzett *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy a CYP 1A2 izoenzim játssza a fő szerepet a riluzol kezdeti oxidációs átalakításában. A CYP 1A2 inhibitorai (például a koffein, diklofenák, diazepam, nicergolin, klomipramin, imipramin, fluvoxamin, fenacetin, teofillin, amitriptilin és a kinolonok) csökkenthetik, míg a CYP 1A2 induktorai (például a dohányfüst, a túlsütött ételek, a rifampicin és az omeprazol) fokozhatják a riluzol eliminációs rátáját.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

A Riluzole Zentiva a terhesség alatt ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.3 pont). Terhes nők esetében nincs klinikai tapasztalat a riluzollal.

#### Szoptatás

A Riluzole Zentiva a szoptatás alatt ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.3 pont). Nem ismeretes, hogy a riluzol kiválasztódik-e az emberi anyatejbe.

#### Termékenység

Patkányokon végzett fertilitási vizsgálatokban a napi 15 mg/ttkg-os adagolás mellett (ami nagyobb a terápiás adagnál) a nemzőképesség és a fertilitás enyhe károsodását mutatták ki, ez valószínűleg a nyugtató hatásnak és a letargiának tulajdonítható.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A betegeket figyelmeztetni kell, hogy szédülés esetén ne vezessenek gépjárművet, illetve ne működtessenek gépeket.

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

Fázis III klinikai vizsgálatokban, melyek során ALS-ben szenvedő betegeket riluzollal kezeltek, a leggyakrabban jelentett mellékhatás az asthenia, hányinger és rendellenes májfunkciós érték volt.

#### A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A mellékhatások gyakorisági kategóriákba történő besorolása az alábbi meghatározás szerint történt: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

	<b>Nagyon gyakori</b>	<b>Gyakori</b>	<b>Nem gyakori</b>	<b>Nem ismert</b>
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>			Anaemia	Súlyos neutropenia (lásd 4.4 pont)
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>			Anafilaktoid reakció, angiooedema	
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>		Fejfájás, szédülés, száj paraesthesia és aluszékonyság		
<b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>		Tachycardia		
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>			Interstitialis tüdőbetegség (lásd 4.4 pont)	
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>	Hányinger	Hasmenés, hasi fájdalom, hányás	Pancreatitis	
<b>Máj-és epebetegségek illetve tünetek</b>	Kóros májfunkciós értékek			Hepatitis
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>				Bőrkiütés
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>	Asthenia	Fájdalom		

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

##### *Máj-és epebetegségek illetve tünetek*

A szérum alanin aminoszferáz-szintjének emelkedése rendszerint a riluzol kezelés megkezdését követő 3 hónapon belül jelentkezett; általában átmeneti volt, és 2 – 6 hónap múlva, a kezelés folytatása mellett visszatért a normálérték felső határának kétszerese alá. Ezek az enzimszint emelkedések sárgasággal járhatnak. Azoknál a klinikai vizsgálatban részt vett betegeknél (n=20), akiknél a szérum ALT-szint a normálérték felső határának ötszörösét meghaladta, a kezelést megszakították, és ezt

követően a legtöbb esetben 2 – 4 hónapon belül az ALT-értéke a normálérték felső határának kétszerese alá csökkent (lásd 4.4 pont).

Vizsgálati adatok azt mutatják, hogy az ázsiai betegek hajlamosabbak lehetnek a kóros májfunkciós értékek kialakulására – az ázsiai betegek 3,2%-a (194/5995), míg a fehérbőrű betegek 1,8%-a (100/5641).

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túladagolás**

Egyedi esetekben neurológiai és pszichés tüneteket, stuporral, kómával járó akut toxikus encephalopathiát és methaemoglobinaemiát figyeltek meg.

Túladagolás esetén a kezelés tüneti és szupportív.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Az idegrendszer egyéb gyógyszerei, ATC kód: N07XX02.

#### Hatásmechanizmus

Noha az ALS patogenezeise nem teljesen tisztázott, felmerült, hogy a glutamát (a központi idegrendszer fő serkentő neurotranszmittere) szerepet játszik a betegség során előforduló sejtelhalásban.

A riluzol feltehetőleg a glutamáttal kapcsolatos folyamatok gátlása révén fejti ki hatását. A pontos hatásmechanizmus nem tisztázott.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Egy vizsgálatban 155 betegnek véletlenszerű besorolás alapján adtak 100 mg/nap (naponta kétszer 50 mg) riluzolt vagy placebót, és 12 – 21 hónapon keresztül nyomon követték őket. A 4.1 pont második bekezdésében definiált túlélés a riluzolt szedők esetében jelentősen meghosszabbodott a placebót szedőkhöz képest. Az átlagos túlélési idő 17,7 hónap volt, szemben a placebo csoport 14,9 hónapjával.

Egy dóziskereső vizsgálatban 959 ALS-es beteget véletlenszerűen soroltak be négy kezelési csoportba – melynek során napi 50, 100, vagy 200 mg riluzollal, illetve placebóval kezelték őket – és állapotukat 18 hónapon keresztül nyomon követték. A napi 100 mg riluzollal kezelt betegek esetében a túlélés jelentősen magasabb volt a placebót kapó betegekhez képest. A napi 50 mg riluzol hatása statisztikailag nem különbözött jelentősen a placebótól, a napi 200 mg riluzol hatása pedig lényegében megfelelt a napi 100 mg-os adagénak. Az átlagos túlélési idő a napi 100 mg riluzol esetében megközelítette a 16,5 hónapot, szemben a placebo 13,5 hónapjával.

Egy párhuzamos vizsgálatban, amely a betegség késői stádiumában lévő betegek esetében mérte fel a riluzol hatékonyságát és biztonságos voltát, a túlélési idő és a motoros funkciók a riluzol mellett nem különböztek jelentősen a placebo mellett mért értékektől. Ebben a vizsgálatban a betegek többségének vitálkapacitása kevesebb volt 60%-nál.

Egy kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálatban, amely japán betegek esetében vizsgálta a riluzol hatásosságát és relatív ártalmatlanságát, 204 beteget véletlenszerűen soroltak be két csoportba: az egyik csoport napi 100 mg (naponta kétszer 50 mg) riluzolt, a másik csoport placebót kapott, majd állapotukat 18 hónapon keresztül nyomon követték. Ebben a vizsgálatban a hatásosságot az önálló járásra való képtelenség, a felső végtag működésének kiesése, a tracheostomia, illetve a gépi lélegeztetés és a gyomorszondán keresztül történő táplálás szükségessége valamint a halálozás alapján értékelték. Azoknak a riluzollal kezelt betegeknek a túlélési ideje, akik nem szorultak tracheostomiára, nem különbözött jelentősen a placebo csoporttól. Mindamellett ennek a vizsgálatnak csekély volt a statisztikai jelentősége a kezelt csoportok közötti különbségek kimutatásához. A fentebb említett vizsgálatokat is magában foglaló meta-analízis a riluzol túlélésre gyakorolt, kevésbé szembeszökő hatását mutatta a placebohoz képest, noha a különbség statisztikailag jelentős maradt.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A riluzol farmakokinetikáját egészséges férfi önkéntesekben vizsgálták 25-300 mg egyszeri per os alkalmazása és naponta 2 x 25-100 mg többszöri per os alkalmazása után. A plazmaszintek az adag növelésével lineárisan emelkednek, a farmakokinetikai profil pedig független az adagtól. Ismételt adagok alkalmazásakor (napi 2 x 50 mg riluzol kezelés 10 napon át) a riluzol változatlan formában mintegy a kétszeresére szaporodik fel a plazmában, és a steady state-et 5 napnál rövidebb idő alatt éri el.

### Felszívódás

A riluzol orális alkalmazást követően gyorsan felszívódik, a maximális plazmakoncentráció 60-90 percen belül alakul ki ( $C_{max} = 173 \pm 72$  ng/ml [SD]). Az adag mintegy 90%-a szívódik fel, az abszolút biohasznosulás pedig  $60 \pm 18\%$ .

A felszívódás sebessége és mértéke csökken, ha magas zsírtartalmú étel mellett veszik be a riluzolt (a  $C_{max}$  44%-kal, az AUC pedig 17%-kal lesz kisebb).

### Eloszlás

A riluzol kiterjedten eloszlik az egész testben, és kimutatták, hogy átjut a vér-agy gáton. A riluzol megoszlási tere mintegy  $245 \pm 69$  l ( $3,4$  l/kg). A riluzol körülbelül 97%-a fehérjéhez kötött, főleg a szérum albuminhoz és a lipoproteinekhez kötődik.

### Biotranszformáció

A plazmában a fő komponens a változatlan riluzol. Ezt a citokróm P450 metabolizálja, amit glukuronsavas konjugáció követ. Az emberi máj készítményeken végzett *in vitro* vizsgálatokban kimutatták, hogy a riluzol metabolizmusában fő szerepet játszó izoenzim a citokróm P450 1A2. A vizeletben kimutatott anyagcseretermékek: három fenolszármazék, egy ureid-származék és a változatlan riluzol.

A riluzol metabolizmus elsődleges útja a citokróm P450 1A2 által végzett kezdeti oxidáció, ennek terméke az N-hidroxi-riluzol (RPR112512), a riluzol fő aktív metabolitja. Ez az anyagcseretermék glukuronsavas konjugációval gyorsan O- és N-glükuroniddá alakul.

### Elimináció

Az eliminációs felezési idő 9-15 óra. A riluzol főként a vizelettel választódik ki. A vizelettel kiválasztott teljes mennyiség az adag mintegy 90%-ának felel meg. A vizeletben található metabolitok több mint 85%-át a glükuronidok teszik ki. A riluzol adag mindössze 2%-át lehetett változatlanul kimutatni a vizeletben.

## Különleges betegcsoportok

### *Vesekárosodás*

Nincs jelentős különbség a farmakokinetikai paraméterekben a mérsékelt vagy súlyos krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek (10 - 50 ml/perces kreatinin clearance) és az egészséges önkéntesek között a riluzol egyszeri 50 mg-os orális adagját követően.

### *Idősek*

Az idősek (70 év feletiek) esetében az ismételt alkalmazás (napi 2 x 50 mg riluzol 4,5 napon át) nem befolyásolta a riluzol farmakokinetikai paramétereit.

### *Májkárosodás*

Egyszeri orális 50 mg-os adag bevétele után a riluzol AUC értéke enyhe krónikus májelégtelenségben körülbelül az 1,7-szeresére, mérsékelt krónikus májelégtelenségben pedig körülbelül háromszorosára emelkedik.

### *Rassz*

A riluzol és metabolitja, az N-hidroxi-riluzol farmakokinetikájának megismerése céljából 16 egészséges japán és 16 egészséges fehér felnőtt férfin végzett klinikai vizsgálat - amely során 8 napon keresztül szájon át, naponta kétszer, ismételt dózisu riluzolt adtak – azt mutatta, hogy a japán csoportban alacsonyabb riluzol expozíció alakul ki ( $C_{max}$  0,85 [90% CI 0,68-1,08] és  $AUC_{inf}$  0,88 [90% CI 0,69-1,13]), míg a metabolit expozíciója a két csoportban hasonló. Ezeknek az eredményeknek a klinikai jelentősége nem ismert.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Sem patkányokon, sem egereken nem lehetett kimutatni a riluzol semmiféle karcinogén hatását.

A riluzollal végzett standard genotoxicitási vizsgálatok negatívak voltak. A riluzol fő aktív metabolitjával végzett két *in vitro* vizsgálatban pozitív eredményt kaptak. Hét intenzív standard *in vitro* és *in vivo* vizsgálatban ez a metabolit nem mutatott genotoxicitást. A fenti adatok alapján és figyelembe véve az egereken és patkányokon végzett negatív karcinogenitási vizsgálatokat, a fenti metabolit genotoxikus hatását emberek esetében nem tekintik relevánsnak.

Patkányokon és majmokon végzett szubakut és krónikus toxicitási vizsgálatokban nem következetesen vörösvérsejt paraméter csökkenést és/vagy májfunkciós paraméter eltéréseket észleltek. A kutyák esetében hemolitikus anémiát figyeltek meg.

Egyetlen toxicitási vizsgálat alkalmával a kezelt nőstény patkányok petefészkében nagyobb gyakorisággal figyelték meg a sárgatestek hiányát, mint a kontroll csoportban. Ezt az egyedi jelenséget semmilyen más vizsgálatban, illetve fajban nem tapasztalták.

Mindezeket a megfigyeléseket az emberek esetében alkalmazott napi 100 mg-os adagnál 2- 10-szer magasabb adagok mellett tették.

Vemhes patkányoknál kimutatták a  $^{14}C$ -riluzol placentán keresztül történő átjutását a magzatba. A riluzol patkányok esetében, a megtermékenyülési arány és a beágyazódási szám csökkenéséhez vezetett az emberek klinikai kezelésekor alkalmazott szisztémás expozíciós szint legalább kétszerese mellett. Állatokon végzett reprodukció vizsgálatok során nem tapasztaltak fejlődési rendellenességeket.

Szoptató patkányoknál a  $^{14}C$ -riluzolt kimutatták a tejben.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Tablettamag

Vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát  
Mikrokristályos cellulóz  
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid  
Magnézium-sztearát  
Kroszkarmellóz-nátrium

#### Filmbevonat

Hipromellóz  
Makrogol 6000  
Titán-dioxid (E171)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

A tablettákat átlátszatlan PVC/alumínium buboréksomagolás tartalmazza.  
Mindegyik doboz 28, 56, 98, 112 vagy 168 tablettát tartalmaz.  
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Nincsenek különleges előírások.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. május 07.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. január 09.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont)

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Riluzole Zentiva 50 mg filmtabletta  
riluzol

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg riluzol filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

56 filmtabletta  
28 filmtabletta  
98 filmtabletta  
112 filmtabletta  
168 filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazás.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

#### 10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Riluzole Zentiva

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**PVC/ALUMÍNIUM BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Riluzole Zentiva 50 mg filmtabletta  
riluzol

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Zentiva k.s.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Riluzole Zentiva 50 mg filmtabletta riluzol

**Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Riluzole Zentiva és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Riluzole Zentiva szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Riluzole Zentiva-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Riluzole Zentiva-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Riluzole Zentiva és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Riluzole Zentiva?**

A Riluzole Zentiva hatóanyaga a riluzol, amely az idegrendszerre hat.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Riluzole Zentiva?**

A Riluzole Zentiva ún. amiotrofiás laterálszklerózis (ALS) betegségben szenvedő betegek kezelésére alkalmazható.

Az ALS a mozgató idegek megbetegedésének egyik formája, amely az izmok működtetéséért felelős idegsejteket támadja meg, és ennek következtében gyengeség, izomsorvadás és bénulás alakul ki.

A mozgató idegek betegségében az idegsejtek pusztulását valószínűleg az agyban és a gerincvelőben található túlságosan magas glutamát-szint (kémiai ingerületátvivő-anyag) okozza. A Riluzole Zentiva leállítja a glutamát felszabadulását, és ez segíthet az idegsejtkárosodás megelőzésében.

Orvosa további felvilágosítást adhat Önnek az ALS betegségről és arról, hogy miért rendelte Önnek ezt a gyógyszert.

#### **2. Tudnivalók a Riluzole Zentiva szedése előtt**

##### **Ne szedje a Riluzole Zentiva -t**

- ha **allergiás** a riluzolra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha bármilyen **májbetegsége van** vagy bizonyos májenzimek (transzaminázok) vérszintje megemelkedett,
- ha **terhes** vagy **szoptat**.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Riluzole Zentiva szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Önnek bármilyen **májbetegsége** van: a bőre vagy a szeme fehérje besárgul (sárgaság), az egész testén viszketés lép fel, hányingere van, hány
- ha a **veséje** nem jól működik
- ha **láza** van: ez lehetséges a fehérvérsejtek számának csökkenése miatt, ami a fertőzések kockázatának növekedését eredményezheti

**Ha az előbb felsoroltakból Önre bármelyik is igaz, vagy valamiben nem biztos, forduljon kezelőorvosához, aki majd dönteni fog a teendőkről.**

### **Gyermekek és serdülők**

Ha Ön még nem töltötte be a 18. életévét, a Riluzole Zentiva szedése nem javasolt, mert ebben a betegcsoportban nem áll rendelkezésre információ a gyógyszer használatával kapcsolatban.

### **Egyéb gyógyszerek és a Riluzole Zentiva**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

TILOS Riluzole Zentiva-t szednie, ha Ön terhes vagy azt hiszi, hogy az, vagy jelenleg szoptat.

Amennyiben Ön úgy véli, hogy terhes lehet vagy szoptatni szándékozik, kérjen tanácsot kezelőorvosától, mielőtt beszédne a Riluzole Zentiva-t.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Mindaddig vezethet gépjárművet vagy kezelhet gépeket, amíg azt nem érzi, hogy szédül vagy szédeleg a gyógyszer bevétele után.

## **3. Hogyan kell szedni a Riluzole Zentiva-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az ajánlott adag naponta kétszer egy tablettá.

A tablettákat szájon át kell bevennie, 12 óránként, minden egyes nap ugyanabban a napszakban (például reggel és este).

### **Ha az előírtnál több Riluzole Zentiva-t vett be**

Ha túl sok tablettát vett be, azonnal értesítse kezelőorvosát, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

### **Ha elfelejtette bevenni a Riluzole Zentiva -t**

Ha elmulasztotta bevenni a tablettáját, akkor teljesen hagyja ki ezt az adagot és a következő tablettát a szokásos időben vegye be.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

## FONTOS

### Azonnal értesítse kezelőorvosát

- ha **láza** (hőemelkedése) jelentkezik, mert a Riluzole Zentiva a fehérvérsejtek számának csökkenését okozhatja. A kezelőorvosa vért vehet Öntől a fertőzések leküzdésében fontos szerepet játszó fehérvérsejtek számának ellenőrzésére.
- ha a következő tünetek közül bármelyiket tapasztalja: a bőre vagy a szeme fehére besárgul (sárgaság), az egész teste viszket, hányingere van, hány, ugyanis ezek **májbetegség** (hepatitisz) jelei lehetnek. Azért, hogy ez ne fordulhasson elő, kezelőorvosa a Riluzole Zentiva kezelés során rendszeresen vérvizsgálatot végeztethet Önnél.
- ha száraz köhögés, vagy légzési nehézség jelentkezik, mert ezek tüdőbetegség (ún. intersticiális tüdőbetegség) jelei lehetnek.

### Egyéb mellékhatások

A Riluzole Zentiva **nagyon gyakori mellékhatásai** (10 betegből 1-nél többet érinthet):

- fáradtság
- émelygés
- bizonyos májenzimek (transzaminázok) szintjének emelkedése a vérben

A Riluzole Zentiva **gyakori mellékhatásai** (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- szédülés
- a száj zsibbadása vagy bizsergése
- hányás
- álmoság
- szapora szívverés
- hasmenés
- fejfájás
- hasi fájdalom
- fájdalom

A Riluzole Zentiva **nem gyakori mellékhatásai** (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- vérszegénység
- allergiás reakciók
- a hasnyálmirigy gyulladása (pankreatitisz)

A Riluzole Zentiva **nem ismert mellékhatásai** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- bőrkiütés

### Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Riluzole Zentiva-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékcsomagoláson feltüntetett lejárati idő után (Felhasználható: és Felh.) ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Riluzole Zentiva?

- A készítmény hatóanyaga a riluzol.
- Egyéb összetevők:  
Tablettamag: vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát, mikrokristályos cellulóz, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, kroszkarmellóz-nátrium;  
Filmbevonat: hipromellóz, makrogol 6000, titán-dioxid (E171).

### **Milyen a Riluzole Zentiva külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Filmbevonatú, hosszúkás alakú, fehér tabletták. Minden tableta 50 mg riluzolt tartalmaz, az egyik oldalán "RPR 202" vésettél van ellátva.

A szájon át alkalmazandó Riluzole Zentiva 28, 56, 98, 112 és 168 tablettát tartalmazó csomagban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Zentiva k.s.

U kabelovny 130

102 37 Prague 10

Csehország

### **Gyártók**

Opella Healthcare International SAS

56, Route de Choisy

60200 Compiègne

Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

### **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

**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

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

#### **IV. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő  
módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a riluzolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e)t (PSUR) értékelő jelentését, a CHMP a következő tudományos következtetésekre jutott:

A bőrkiütésre vonatkozó, spontán jelentésekből származó adatok, köztük néhány, szoros időbeni összefüggést mutató, valamint pozitív de-challenge és/vagy re-challenge eset alapján, a PRAC-nak az a véleménye, hogy az ok-okozati összefüggés a riluzol és a bőrkiütés között legalábbis egy észszerű lehetőség, és a riluzolt tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

### **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A riluzolra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a riluzol hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.