

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riluzole Zentiva 50 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg riluzolo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Baltos kapsulės formos tabletės, vienoje pusėje pažymėtos „RPR 202“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Riluzole Zentiva vartojamas pacientų, sergančių lateraline amiotrofinė skleroze, gyvenimui arba laikotarpiui iki mechaninės ventiliacijos būtinybės, prailginti.

Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad Riluzole Zentiva prailgina lateraline amiotrofinė skleroze sergančių pacientų išgyvenamo laikotarpio trukmę (žr. 5.1 skyrių). Išgyvento laikotarpio trukmei vertinti imti duomenys pacientų, kurie buvo gyvi neatlikus intubacijos mechaninei ventiliacijai arba tracheotomijos.

Riluzole Zentiva gydomojo poveikio motorikos funkcijai, plaučių funkcijai, smulkiems raumenų trūkčiojimams, raumenų jėgai ir motorikos sutrikimams nenustatyta, taip pat nenustatyta šio vaistinio preparato veiksmingumo vėlyvosiomis lateralinės amiotrofinės sklerozės stadijomis sergantiems pacientams.

Riluzole Zentiva saugumas ir veiksmingumas tirtas tik lateraline amiotrofinė skleroze sergantiems pacientams, todėl kitoms motorinių neuronų ligoms gydyti šis vaistinis preparatas netinka.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Riluzole Zentiva gali pradėti tik specialistas, turintis motorinių neuronų ligų gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama paros dozė suaugusiems arba vyresnio amžiaus žmonėms – 100 mg (po 50 mg kas 12 val.). Didesnėmis paros dozėmis vartojamas riluzolas reikšmingai stipresnio gydomojo poveikio neturėtų sukelti.

Ypatingos populiacijos

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, Riluzole Zentiva nerekomenduojamas, kadangi jiems netirtas kartotinai vartojamo šio vaistinio preparato poveikis (žr. 4.4 skyrių).

Senyvi pacientai

Remiantis farmakokinetikos duomenimis, senyviems pacientams specialių šio vaistinio preparato vartojimo nurodymų nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius.

Vaikų populiacija

Riluzole Zentiva nerekomenduojama vartoti vaikams, nes nepakanka duomenų apie riluzolo saugumą ir veiksmingumą vaikų bei paauglių nervų sistemos degeneracinėms ligoms gydyti.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Kepenų liga arba (iki gydymo) daugiau kaip 3 kartus viršutinę normos ribą viršijanti transaminazių koncentracija kraujyje.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kepenų funkcijos sutrikimas

Jeigu buvo sutrikusi kepenų funkcija arba yra truputį padidėjusi transaminazių [ALT (SGPT) arba AST (SGOT)] koncentracija (viršija viršutinę normos ribą iki 3 kartų), bilirubino ir (arba) gama glutamiltransferazės koncentracija, riluzolo skiriama atsargiai. Jeigu padidėjusi kelių kepenų funkcijos rodiklių (ypač bilirubino) koncentracija, šio vaistinio preparato skirti negalima (žr. skyriuje 4.8).

Prieš skiriant riluzolo ir gydymo metu būtina tirti transaminazių (įskaitant ALT) koncentraciją serume, kadangi yra hepatito pavojus. ALT koncentraciją reikėtų tirti kas mėnesį pirmuosius 3 gydymo mėnesius, kas 3 mėnesius likusį pirmųjų šio vaistinio preparato vartojimo metų laikotarpį ir (periodiškai) vėliau. Jeigu ALT koncentracija padidėjo, ją reikėtų tirti dažniau.

Jeigu ALT koncentracija pasiekė 5 kartus didesnę negu viršutinę normos ribą, riluzolo vartojimą reikia nutraukti. Šio vaistinio preparato dozės mažinimo ar pakartotino vartojimo patirties, ALT koncentracijai 5 kartus viršijus viršutinę normos ribą, nėra, todėl tokiu atveju riluzolo iš naujo skirti nerekomenduojama.

Neutropenija

Pacientą reikėtų perspėti, kad, pradėjęs karščiuoti, apie tai praneštų gydytojui. Tuomet reikia nedelsiant ištirti leukocitų skaičių karščiuojančio paciento kraujyje. Nustačius neutropeniją, šio vaistinio preparato vartojimą reikia nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Intersticinė plaučių liga

Gauta pranešimų apie riluzolu gydytiems pacientams atsiradusią intersticinę plaučių ligą, kai kuriems pacientams ji buvo sunki (žr. 4.8 skyrių). Jei atsiranda kvėpavimo simptomų, pvz., sausas kosulys ir (arba) dispnėja, būtina padaryti krūtinės ląstos rentgeno nuotrauką. Jei iš nuotraukos galima įtarti, kad yra intersticinė plaučių liga (pvz., yra abipusis difuzinis plaučių pritemimas), riluzolo vartojimą būtina nutraukti nedelsiant. Daugumoje praneštų atvejų simptomai išnyko nutraukus vaistinio preparato vartojimą ir pritaikius simptominių gydymą.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Kartotinai vartojamo riluzolo poveikis inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams netirtas (žr. 4.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Riluzolo sąveikos su kitais vaistiniais preparatais klinikinių tyrimų neatlikta.

Tyrimų *in vitro* su žmogaus kepenų mikrosomų preparatais duomenimis, pagrindinis pradinio oksidacinio riluzolo metabolizmo fermentas yra CYP1A2. CYP1A2 inhibitoriai (pvz., kofeinas, diklofenakas, diazepamai, nicergolinas, klomipraminas, imipraminas, fluvoksaminas, fenacetinas, teofilinas, amitriptilinas, chinolonai) gali lėtinti, o jo induktoriai (pvz., rūkymas, ant žarijų keptas maistas, rifampicinas, omeprazolis) – greitinti riluzolo eliminaciją.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Riluzole Zentiva nėščioms moterims vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 5.3 skyrius). Riluzolo vartojimo nėštumo laikotarpiu klinikinės patirties nėra.

Žindymas

Žindymo laikotarpiu Riluzole Zentiva vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 5.3 skyrius). Ar riluzolo išsiskiria su moters pienu, nežinoma.

Vaisingumas

Tiriant poveikį žiurkių vaisingumui, joms duota 15 mg/kg kūno svorio riluzolo dozė per parą (ši dozė yra didesnė už gydomąją žmogui). Pastebėtas nežymus reprodukcinio pajėgumo ir vaisingumo sumažėjimas, tikriausiai dėl sedacijos ir letargijos.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pacientą reikėtų perspėti, kad gali svaigti arba suktis galva. Pasireiškus šių sutrikimų, vairuoti ir dirbti su technika nerekomenduojama.

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

III fazės klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo lateraline amiotrofine skleroze sirgę ir riluzolu gydyti pacientai, metu dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų buvo astenija, pykinimas ir kepenų funkcijos rodmenų koncentracijos nukrypimas nuo normos.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau išvardytas nepageidaujamas poveikis yra suskirstytas pagal pasireiškimo dažnį ir apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Anemija	Sunki neutropenija (žr. 4.4 skyrių)
Imuninės sistemos sutrikimai			Anafilaktoidinė reakcija, angioneurozinė edema	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas, galvos svaigimas, parestezijos burnoje, somnolencija		
Širdies sutrikimai		Tachikardija		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Intersticinė plaučių liga (žr. 4.4 skyrių)	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Viduriavimas, pilvo skausmas, vėmimas	Pankreatitas	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Kepenų funkcijos rodmenų pakitimai			Hepatitis
Odos ir poodinio audinio sutrikimai				Išbėrimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija	Skausmas		

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Paprastai alanino aminotransferazės koncentracija padidėdavo per pirmuosius 3 riluzolo vartojimo mėnesius ir trumpam (toliau vartojant šį vaistinį preparatą, per 2-6 mėnesius ji sumažėdavo iki neviršijančios viršutinės normos ribos daugiau kaip 2 kartus). Kartu gali būti gelta. Klinikinių tyrimų metu pacientų (n=20), kurių kraujyje ALT koncentracija tapdavo 5 kartus didesnė negu viršutinė normos riba, gydymas būdavo nutraukiamas; dažniausiai per 2-4 mėnesius ALT koncentracija sumažėdavo iki mažesnės nei 2 kartus didesnė nei viršutinė normos riba (žr. 4.4 skyrių).

Tyrimų metu gauti duomenys rodo, kad azijiečiams kepenų tyrimų rodmenys nuo normos gali nukrypti dažniau: tai pasireiškė 3,2% (194/5995) azijiečių ir 1,8% (100/5641) baltaodžių pacientų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pavieniams pacientams pasireiškė nervų sistemos, psichikos sutrikimų simptomų (kartu buvo stuporas, koma) bei methemoglobinemija.

Riluzolo perdozavimas gydomas simptominėmis ir palaikomosiomis priemonėmis.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti nervų sistemą veikiantys vaistiniai preparatai, ATC kodas – N07XX02.

Veikimo mechanizmas

Lateralinės amiotrofinės sklerozės patogenezė pilnutinai neištirta, tačiau manoma, kad šia sergančių pacientų neuronų žuvimui turi reikšmės glutamatas (pagrindinis stimuliuojantis neuromediatorius CNS).

Manoma, kad riluzolas slopina procesus, kuriuose dalyvauja glutamatas, tačiau šio vaistinio preparato veikimo mechanizmas nežinomas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Tyrimo metu 155 pacientai buvo atsitiktinai parinkti vartoti 100 mg riluzolo per parą (2 kartus po 50 mg) arba placebo ir stebėti 12-21 mėnesį. Pacientų, vartojusių riluzolą, išgyvento laikotarpio trukmė (mediana 17,7 mėn.), apibūdinta 4.1 skyriaus antroje pastraipoje, buvo reikšmingai ilgesnė negu vartojusių placebo (mediana 14,9 mėn.).

Dozei parinkti skirti tyrimo metu 959 lateraline amiotrofine skleroze sergantys pacientai buvo atsitiktinai paskirstyti į 4 grupes (vartojo 50 mg, 100 mg ar 200 mg riluzolo per parą arba placebo) ir stebėti 18 mėnesių. Pacientų, vartojusių 100 mg riluzolo per parą, išgyventas laikotarpis buvo reikšmingai ilgesnis negu vartojusių placebo. 50 mg paros dozėmis vartoto riluzolo poveikis statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo placebo, o vartoto 100 mg ir 200 mg paros dozėmis – buvo iš esmės panašus. Pacientų, vartojusių 100 mg riluzolo per parą, išgyvento laikotarpio mediana buvo 16,5 mėn., o vartojusių placebo – 13,5 mėn.

Vėlyvosiomis lateralinės amiotrofinės sklerozės stadijomis vartojamo riluzolo saugumas ir veiksmingumas tirtas stebint paralelines grupes. Pacientų, vartojusių riluzolą, išgyvento laikotarpio trukmė ir motorinės funkcijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo vartojusių placebo. Daugumos šiame tyrime dalyvavusių pacientų plaučių gyvybinė talpa buvo mažesnė kaip 60 %.

Riluzolo veiksmingumui ir saugumui japonams vertinti atliktas dvigubai aklas placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio metu 204 pacientai buvo atsitiktinai parinkti vartoti 100 mg riluzolo per parą (2 kartus po 50 mg) arba placebo ir stebėti 18 mėnesių. Riluzolo veiksmingumas vertintas pagal trukmę laikotarpio, po kurio pacientas nebegalėjo savarankiškai vaikščioti, išnyko jo rankų funkcija, teko atlikti tracheotomiją, dirbtinai ventiliuoti, maitinti į skrandį įkištu zonu arba ištiko mirtis. Pacientų, vartojusių riluzolą, iki tracheotomijos išgyvento laikotarpio trukmė reikšmingai nesiskyrė nuo vartojusių placebo, tačiau šio tyrimo jautrumas skirtumams tarp grupių nustatyti buvo mažas. Šio ir aukščiau aprašytų tyrimų metaanalizė parodė silpnesnį, tačiau, palyginus su placebo, statistiškai reikšmingą riluzolo poveikį išgyvenamo laikotarpio trukmei.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Riluzolo farmakokinetika tirta sveikų savanorių vyrų organizme davus jiems išgerti vieną 25-300 mg dozę ir daug dozių (po 25-100 mg 2 kartus per parą). Didinant dozę, vaistinio preparato koncentracija plazmoje didėjo linijine tvarka, jo farmakokinetikos pobūdis nuo dozės nepriklausė. Vartojant riluzolą

daug kartų (10 dienų po 50 mg 2 kartus per parą), nepakitusio vaistinio preparato koncentracija plazmoje padidėja maždaug dvigubai, o pusiausvyrinė koncentracija susidaro greičiau kaip per 5 dienas.

Absorbcija

Išgertas riluzolas greitai rezorbuojamas, didžiausia jo koncentracija plazmoje (173 ± 72 ng/ml) susidaro per 60-90 min. Rezorbuojama maždaug 90 % riluzolo dozės, jo absoliutusias biologinis prieinamumas – 60 ± 18 %.

Riluzolo išgėrus valgant riebų maistą, šio vaistinio preparato rezorbcija būna lėtesnė, jo rezorbuojama mažiau [didžiausia koncentracija plazmoje sumažėja 44 %, plotas po kreive (AUC) – 17 %].

Pasiskirstymas

Riluzolas plačiai pasiskirsto organizme, jo patenka per kraujo ir smegenų barjerą. Šio vaistinio preparato pasiskirstymo tūris – apie 245 ± 69 l ($3,4$ l/kg). Maždaug 97 % riluzolo būna prisijungusio prie serumo baltymų (ypač albumino ir lipoproteinų).

Biotransformacija

Plazmoje daugiausia randama nepakitusio riluzolo. Šis vaistinis preparatas ekstensyviai metabolizuojamas citochromo P450, o paskui konjuguojamas su gliukurono rūgštimi. Tyrimai *in vitro* su žmogaus kepenų preparatais parodė, kad svarbiausias riluzolo metabolizmui yra citochromo P450 izofermentas CYP1A2. Šlapime identifikuoti 3 fenoliniai dariniai, 1 ureido darinys ir nepakitęs riluzolas.

Pagrindinis riluzolo metabolizmo būdas: pradinės oksidacijos (veikiant citochromui P450 1A2) metu susidaro pagrindinis aktyvus metabolitas – N-hidroksi-riluzolas (RPR112512), kuris greitai konjuguojamas su gliukurono rūgštimi į O- ir N-gliukuronidus.

Eliminacija

Riluzolo pusinis eliminacijos laikas – 9-15 val., daugiausia (apie 90 %) šio vaistinio preparato išsiskiria su šlapimu, kuriame daugiau kaip 85 % riluzolo metabolitų sudaro gliukuronidai, nepakitusio vaistinio preparato randama tik 2 %.

Ypatingos populiacijos

Inkstų funkcijos sutrikimas

Riluzolo farmakokinetikos rodikliai vidutinio laipsnio arba sunkiu inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas – 10-50 ml/min.) sergančių pacientų, išgėrusių vieną 50 mg šio vaistinio preparato dozę, organizme reikšmingai nesiskiria nuo sveikų savanorių.

Senyvi pacientai

Vyresnio amžiaus žmonėms (vyresniems kaip 70 metų) amžius neturi reikšmingos įtakos daug kartų (4,5 dienos po 50 mg 2 kartus per parą) vartojamo riluzolo farmakokinetikos rodikliams.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientų, sergančių lengvu lėtiniu kepenų nepakankamumu ir išgėrusių vieną 50 mg riluzolo dozę, plazmoje riluzolo AUC būna maždaug 1,7 karto didesnis, o sergančių vidutinio laipsnio lėtiniu kepenų nepakankamumu – maždaug 3 kartus didesnis.

Rasė

Klinikinio tyrimo metu buvo vertinta kartotinais 8 dienas du kartus per parą gerto riluzolo ir jo metabolito N-hidroksi-riluzolo farmakokinetika sveikų 16 suaugusių japonų ir 16 baltaodžių vyrų organizme. Nustatyta, kad japonų organizme riluzolo ekspozicija buvo mažesnė (C_{max} 0,85 (90% PI

0,68-1,08), AUC_{inf} 0,88 (90% PI 0,69-1,13]) ir panaši į metabolito ekspoziciją. Šių duomenų klinikinė reikšmė nežinoma.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Potencialaus kancerogeninio riluzolo poveikio žiurkėms ir pelėms nenustatyta.

Iprastų genotoksinio poveikio tyrimų, atliktų su riluzolu, duomenys yra neigiami. Du tyrimai *in vitro* parodė pagrindinio riluzolo metabolito genotoksinį poveikį, tačiau intensyviai tiriant kitais septyniais įprastais būdais *in vitro* ir *in vivo*, jo potencialaus genotoksinio poveikio nenustatyta. Remiantis šių tyrimų duomenimis bei atsižvelgiant į neigiamus riluzolo kancerogeninio poveikio pelėms ir žiurkėms tyrimų duomenis, minėtojo metabolito genotoksinis poveikis nelaikomas reikšmingu žmogui.

Tiriant poūmį bei lėtinį riluzolo toksiškumą žiurkėms ir beždžionėms, stebėta nenuolatinių eritrocitų rodiklių sumažėjimo ir (arba) kepenų funkcijos rodmenų pokyčių atvejų. Šunims pastebėta hemolizinė anemija.

Tiriant vienos riluzolo dozės toksiškumą pastebėta, kad, duodant šio vaistinio preparato, žiurkių patelių kiaušidėse geltonkūnių nebūna dažniau negu jo neduodant. Joks kitas tyrimas (įskaitant atliktus su kitų rūšių gyvūnais) tokio riluzolo poveikio neparodė.

Visi aukščiau pateikti duomenys gauti gyvūnams duodant riluzolo 2-10 kartų didesnėmis dozėmis negu gydomoji 100 mg paros dozė žmogui.

Nustatyta, kad ¹⁴C-riluzolo patenka per vaikingų žiurkių placenta į vaisių. Sisteminei šio vaistinio preparato ekspozicijai bent 2 kartus viršijant klinikinę, buvo apvaisinta mažiau žiurkių ir sumažėjo implantacijų. Tiriant riluzolo poveikį gyvūnų reprodukcijai, sklaidos anomalijų nenustatyta. ¹⁴C-riluzolo rasta žindamų žiurkių piene.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdyje:

Dvibazis bevandenis kalcio fosfatas
Mikrokristalinė celiuliozė
Koloidinis bevandenis silicio dioksidas
Magnio stearatas
Kroskarmeliozės natrio druska

Tabletės plėvelėje:

Hipromeliozė
Makrogolis 6000
Titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Matinės PVC ir aliuminio lizdinės plokštelės.
Pakuotėje yra 28, 56, 98, 112 arba 168 tabletės.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2012 m. gegužės 07 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. sausio mėn. 09 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AD), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Riluzole Zentiva 50 mg plėvele dengtos tabletės
Riluzolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg riluzolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

56 plėvele dengtos tabletės
28 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės
112 plėvele dengtų tablečių
168 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/768/001 – 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/12/768/002 – 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/12/768/003 – 98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/12/768/004 – 112 plėvele dengtų tablečių
EU/1/12/768/005 – 168 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riluzole Zentiva

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

PVC/ALIUMINIO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riluzole Zentiva 50 mg plėvele dengtos tabletės
Riluzolas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Zentiva k.s.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Riluzole Zentiva 50 mg plėvele dengtos tabletės riluzolas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Riluzole Zentiva ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Riluzole Zentiva
3. Kaip vartoti Riluzole Zentiva
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Riluzole Zentiva
6. Pakuotės turinys ir kita informacija.

1. Kas yra Riluzole Zentiva ir kam jis vartojamas

Kas yra Riluzole Zentiva

Veiklioji Riluzole Zentiva medžiaga, kuri veikia nervų sistemą, yra riluzolas.

Kam vartojamas Riluzole Zentiva

Riluzole Zentiva gydomi amiotrofinė šonine skleroze (AŠS) sergantys pacientai.

AŠS yra motorinių nervų ligos, pažeidžiančios raumenims signalus siunčiančias nervines ląsteles ir sukeliančios raumenų silpnumą, raumenų nykimą ir paralyžių, forma.

Nervinių ląstelių destrukcija, pasireiškianti sergant motorinių neuronų ligomis, gali atsirasti dėl glutamato (nervinį signalą pernešančios cheminės medžiagos) pertekliaus galvos ir nugaros smegenyse. Riluzole Zentiva sustabdo glutamato išsiskyrimą ir taip gali padėti neleisti atsirasti nervinių ląstelių pažeidimui.

Daugiau informacijos apie AŠS bei šio vaisto paskyrimo priežastis Jums suteiks gydytojas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Riluzole Zentiva

Riluzole Zentiva vartoti negalima

- jeigu yra **alergija** riluzolui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate **kepenų liga** arba yra padidėjęs kai kurių kepenų fermentų (transaminazių) kiekis kraujyje;
- jeigu Jūs esate **nėščia ar žindyvė**.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Riluzole Zentiva:

- Jums yra bet kokių **kepenų sutrikimų**: odos ar akių baltymo pageltimas (gelta), viso kūno niežulys, pykinimas arba vėmimas;
- yra sutrikusi Jūsų **inkstų** veikla;
- **Jūs karščiuojate**. Karščiavimo priežastis gali būti mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis, o tai gali didinti infekcijos riziką.

Jeį paminėta informacija tinka Jums arba jei abejojate, pasitarkite su gydytoju. Jis nuspręs, kaip elgtis.

Vaikams ir paaugliams

Riluzole Zentiva nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, kadangi duomenų apie tokių pacientų gydymą nėra.

Kiti vaistai ir Riluzole Zentiva

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate ar manote, kad galite būti nėščia, arba maitinate krūtimi, Riluzole Zentiva vartoti **DRAUDŽIAMA**.

Jeigu manote, kad galite būti nėščia, arba jei planuojate maitinti krūtimi, prieš pradėdama vartoti Riluzole Zentiva, pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jūs galite vairuoti ir valdyti bet kokius įrankius arba mechanizmus, nebent pavartojus šio vaisto atsiranda galvos svaigimas arba alpuls.

3. Kaip vartoti Riluzole Zentiva

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama vartoti po 1 tabletę 2 kartus per parą.

Tabletes reikia vartoti per burną kas 12 valandų, kasdien tuo pačiu paros metu (pvz., ryte ir vakare).

Ką daryti pavartojus per didelę Riluzole Zentiva dozę?

Jeį išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba artimiausią skubios pagalbos tarnybą.

Pamiršus pavartoti Riluzole Zentiva

Užmiršus išgerti tabletę, ją reikia praleisti ir kitą tabletę gerti įprastu laiku.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

SVARBU

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei:

- atsiranda bet koks **karščiavimas** (kūno temperatūros padidėjimas), nes Riluzole Zentiva gali sumažinti baltųjų kraujo ląstelių kiekį. Gydytojas gali paprašyti atlikti kraujo tyrimą, kad galėtų patikrinti baltųjų kraujo ląstelių, svarbių organizmui kovojant su infekcija, kiekį;
- atsiranda bet kuris iš šių simptomų: odos ar akių baltymo pageltimas (gelta), viso kūno niežulys, pykinimas arba vėmimas (tai gali būti **kepenų ligos** (hepatito) požymiai). Gydytojas gali nurodyti Riluzole Zentiva vartojimo metu reguliariai tirti kraują, kad įsitikintų, jog minėtos ligos neatsiranda;
- atsiranda kosulys ar pasunkėja kvėpavimas, nes tai gali būti plaučių ligos, vadinamos intersticine plaučių liga, požymiai.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas šalutinis Riluzole Zentiva poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

- nuovargis;
- pykinimas;
- kai kurių kepenų fermentų (transaminazių) kiekio kraujyje padidėjimas.

Dažnas šalutinis Riluzole Zentiva poveikis (gali pasireikšti mažiau kaip 1 žmogui iš 10):

- | | | |
|-----------------------|-------------------------------------|----------------|
| - Galvos
svaigimas | - Burnos tirpimas arba dilgčiojimas | - Vėmimas |
| - Miegui sutrimas | - Širdies plakimo padažnėjimas | - Viduriavimas |
| - Galvos
skausmas | - Pilvo skausmas | - Skausmas |

Nedažnas šalutinis Riluzole Zentiva poveikis (gali pasireikšti mažiau kaip 1 žmogui iš 100):

- mažakraujystė;
- alerginės reakcijos;
- kasos uždegimas (pankreatitas).

Riluzole Zentiva poveikis, kurio **dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- išbėrimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Riluzole Zentiva

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Riluzole Zentiva sudėtis

- Veiklioji medžiaga - riluzolas.
- Pagalbinės medžiagos:

Šerdyje: bevandenis dvibazis kalcio fosfatas, mikrokristalinė celiuliozė, koloidinis bevandenis silicio dioksidas, magnio stearatas, kroskarmeliozės natrio druska.

Plėvelėje: hipromeliozė, makrogolis 6000, titano dioksidas (E171).

Riluzole Zentiva išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tabletės yra baltos, dengtos plėvele, kapsulės formos. Kiekvienoje tabletėje yra 50 mg riluzolo, vienoje pusėje ji pažymėta „RPR 202“.

Riluzole Zentiva pakuotėje yra 28, 56, 98, 112 arba 168 geriamosios tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Zentiva k.s.

U kabelovny 130

102 37 Prague 10

Čekija

Gamintojai

Opella Healthcare International SAS

56, Route de Choisy

60200 Compiègne

Prancūzija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotoją.

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM/mm}.

IV PRIEDAS

MOKSLINĒS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĒJIMO (-Ū) SĀLYGŪ KEITIMO PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) riluzolo periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgdamas į turimus spontaninių pranešimų duomenis apie išbėrimo atvejus, įskaitant keletą laiko prasme glaudžiai susijusių atvejų bei atvejus, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą poveikis išnyko, o atnaujinus – atsinaujino, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp riluzolo ir išbėrimo yra bent jau pagrįstai galimas, todėl atitinkamai turi būti pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra riluzolo, informaciniai dokumentai.

CHMP pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl riluzolo, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra riluzolo, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.