

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Riluzole Zentiva 50 mg filmdrasjerte tabletter

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg riluzol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Tablett, filmdrasjert.

Tablettene er kapselformede, hvite og merket "RPR 202" på den ene siden.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Riluzole Zentiva er indisert for å forlenge livet eller tiden til assistert ventilasjon hos pasienter med amyotrofisk lateralsklerose (ALS).

Kliniske studier har vist at Riluzole Zentiva forlenger overlevelsen hos pasienter med ALS (se pkt. 5.1). Overlevelse var definert som pasienter som var i live, ikke intubert for assistert ventilasjon og uten trakeostomi.

Det er ingen holdepunkter for at Riluzole Zentiva har effekt på motoriske funksjoner, lungefunksjon, fascikulasjoner, muskelstyrke og motoriske symptomer. Riluzole Zentiva har ikke vist effekt ved langt fremskredet ALS.

Effekt og sikkerhet av Riluzole Zentiva er kun studert hos pasienter med ALS. Riluzole Zentiva skal derfor ikke brukes av pasienter med andre typer motornevro sykdommer.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Behandling med Riluzole Zentiva bør kun igangsettes av spesialist med erfaring i behandling av motornevro sykdom.

#### Dosering

Anbefalt dose til voksne og eldre er 100 mg (50 mg hver 12. time). Ingen signifikant økt effekt kan forventes ved høyere døgndoser.

#### Spesielle pasientgrupper

##### *Nedsatt nyrefunksjon*

Riluzole Zentiva anbefales ikke til pasienter med nedsatt nyrefunksjon, da studier av gjentatt dosering ikke er utført i denne pasientpopulasjonen (se pkt. 4.4).

##### *Eldre*

Ut i fra farmakokinetiske data er det ikke behov for spesielle forholdsregler i denne pasientgruppen.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Se punktene 4.3, 4.4 og 5.2).

#### *Pediatrik populasjon*

Riluzole Zentiva anbefales ikke brukt i den pediatriske populasjonen på grunn av mangel på data om sikkerhet og effekt av riluzol ved nevrodegenerative sykdommer hos barn og unge.

#### Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Lever sykdom eller transaminaseverdier høyere enn 3 ganger øvre referanseverdi før start av behandling.

Gravide og ammende pasienter.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Nedsatt leverfunksjon

Riluzol bør foreskrives med forsiktighet til pasienter med patologiske leverfunksjonsprøver i anamnesen og hos pasienter med lett forhøyede serumtransaminaser (ASAT, ALAT opp til 3 ganger øvre referansegrense), bilirubin og/eller gammaglutamyltransferase ( $\gamma$ -GT) nivåer. Dersom forhøyede leververdier (spesielt forhøyet bilirubin) foreligger før behandling, bør behandling med riluzol ikke igangsettes (se pkt. 4.8).

På grunn av risikoen for hepatitt, bør serumtransaminaser, inklusive ALAT, måles før og under behandling med riluzol. ALAT bør bestemmes hver måned de første 3 måneder av behandlingen, deretter hver tredje måned det første behandlingsåret og senere periodisk. Ved ALAT-stigning skal målinger gjøres oftere.

Riluzol bør seponeres ved ALAT-stigning til 5 ganger øvre referanseverdi eller mer. Det finnes ingen erfaring med dosereduksjon eller gjeninnsetting av riluzol hos pasienter med ALAT-stigning til 5 ganger øvre referanseverdi. Gjeninnsetting av riluzol hos disse pasientene kan derfor ikke anbefales.

#### Nøytropeni

Pasientene bør formanes til å melde enhver febril tilstand til behandlende lege. Ved rapport om febril tilstand bør lege kontrollere antall hvite blodlegemer og ved nøytropeni bør riluzol seponeres (se pkt. 4.8).

#### Interstitiell lungesykdom

Det er rapportert tilfeller av interstitiell lungesykdom hos pasienter behandlet med riluzol, noen av dem var alvorlige (se pkt. 4.8). Hvis respiratoriske symptomer oppstår, for eksempel tørrhoste og/eller dyspné, bør røntgen thorax utføres. I tilfeller hvor det er funn som indikerer interstitiell lungesykdom (for eksempel bilaterale diffuse lungefortetninger) bør riluzol seponeres umiddelbart. For hoveddelen av de rapporterte tilfellene gikk symptomene tilbake etter seponering og symptomatisk behandling.

#### Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke utført studier av gjentatt dosering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

## 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kliniske studier er utført for å undersøke riluzols interaksjon med andre legemidler.

*In vitro*-studier med humane mikrosomale leverpreparater antyder at CYP 1A2 er hovedisoenzymet som er involvert i den initiale oksidative metabolismen av riluzol. Hemmere av CYP 1A2 (f.eks. koffein, diklofenak, diazepam, nicergolin, klomipramin, imipramin, fluvoksamin, fenacetin, teofyllin, amitriptylin og kinoloner) kan potensielt redusere eliminasjonshastigheten av riluzol, mens induktorer av CYP 1A2 (f.eks. sigarettøyk, mat grillet over trekull, rifampicin og omeprazol) kan øke eliminasjonshastigheten av riluzol.

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

### Graviditet

Riluzole Zentiva er kontraindisert ved graviditet (se punktene 4.3 og 5.3).  
Klinisk erfaring med riluzol hos gravide pasienter mangler.

### Amming

Riluzole Zentiva er kontraindisert (se pkt. 4.3) ved amming (se pkt. 5.3).  
Det er ikke kjent hvorvidt riluzol går over i morsmelk.

### Fertilitet

Fertilitetsstudier i rotter viste svakt nedsatt reproduktiv evne og fertilitet ved doser på 15 mg/kg/dag (dette er høyere enn den terapeutiske dosen), sannsynligvis på grunn av sedasjon og apati.

## 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Pasienter bør gjøres oppmerksom på risiko for svimmelhet eller vertigo, og bør frarådes å kjøre bil eller betjene maskiner dersom slike symptomer opptrer.

Det er ikke utført studier om påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

I kliniske fase III studier, hvor pasienter med ALS ble behandlet med riluzol, var de vanligst rapporterte bivirkningene asteni, kvalme og unormale leverfunksjonsverdier.

### Bivirkningstabell

Bivirkningene listet opp nedenfor er ordnet etter følgende frekvens: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10.000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

	<b>Svært vanlige</b>	<b>Vanlige</b>	<b>Mindre vanlige</b>	<b>Ikke kjent</b>
<b>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</b>			Anemi	Alvorlig neutropeni (se pkt. 4.4)
<b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>			Anafylaktoid reaksjon, angioødem	
<b>Nevrologiske sykdommer</b>		Hodepine, svimmelhet, oral parestesi, somnolens		
<b>Hjertesykdommer</b>		Takykardi		
<b>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</b>			Interstitiell lungesykdom (se pkt. 4.4)	
<b>Gastrointestinale sykdommer</b>	Kvalme	Diaré, magesmerte, oppkast	Pankreatitt	
<b>Sykdommer i lever og galleveier</b>	Unormale leverfunksjonsverdier			Hepatitt
<b>Hud- og underhudssykdommer</b>				Utslett
<b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</b>	Asteni	Smerte		

#### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

##### *Sykdommer i lever og galleveier*

Økt alaninaminotransferase vist vanligvis innen 3 måneder etter behandlingsstart med riluzol; de var vanligvis forbigående og nivåene sank til under 2 ganger øvre referanseverdi etter 2 til 6 måneder mens behandlingen pågikk. Disse økte verdiene kan assosieres med gulsott. Hos pasienter (n=20) i kliniske studier med økt ALAT på mer enn 5 ganger øvre referanseverdi ble behandlingen seponert og nivåene gikk tilbake til mindre enn 2 ganger øvre referanseverdi innen 2 til 4 måneder i de fleste tilfeller (se pkt. 4.4.)

Data fra studier indikerer at asiatiske pasienter kan være mer utsatt for unormale leverfunksjonsverdier – 3,2 % (194/5995) av asiatiske pasienter og 1,8 % (100/5641) av kaukasiske pasienter.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Nevrologiske og psykiatriske symptomer, akutt toksisk encefalopati med stupor, koma og methemoglobinemi er blitt rapportert i enkelttilfeller.

Ved tilfeller av overdosering skal symptomlindrende og understøttende behandling gis.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler med virkning på nervesystemet, ATC-kode: N07XX02.

#### Virkningsmekanisme

Til tross for at patogenesen ved ALS ikke er fullstendig kjent, er det foreslått at glutamat (den primære eksitatoriske neurotransmitter i sentralnervesystemet) spiller en rolle for celledød forbundet med sykdommen.

Riluzol antas å virke ved å hemme prosesser hvor glutamat er involvert. Virkningsmekanismen er uklar.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

I en studie ble 155 pasienter randomisert til å motta riluzol 100 mg/dag (50 mg to ganger daglig) eller placebo, og fulgt i 12-21 måneder. Overlevelse som definert i pkt. 4.1, andre avsnitt, var signifikant forlenget hos pasienter som fikk riluzol sammenlignet med de som fikk placebo. Median overlevelsestid var 17,7 måneder versus 14,9 måneder for henholdsvis riluzol og placebo.

I en dose-respons studie ble 959 pasienter med ALS randomisert til en av fire behandlingsgrupper med henholdsvis riluzol 50, 100, 200 mg/dag eller placebo, og ble fulgt i 18 måneder. Overlevelsen var signifikant høyere hos pasienter behandlet med riluzol 100 mg/dag sammenlignet med de som fikk placebo. Effekten av riluzol 50 mg/dag var ikke statistisk signifikant sammenlignet med placebo, og effekten av 200 mg/dag var i hovedsak sammenlignbar med 100 mg/dag. Median overlevelsestid var 16,5 måneder versus 13,5 måneder for henholdsvis riluzol 100 mg/dag og placebo.

En parallellgruppe studie med formål å undersøke effekt og sikkerhet av riluzol hos pasienter med langt fremskredet sykdom, var overlevelse og motorisk funksjon i riluzolgruppen ikke signifikant forskjellig fra placebo. Hoveddelen av pasientene hadde en vitalkapasitet < 60 %.

I en dobbelt-blind, placebokontrollert studie av effekt og sikkerhet av riluzol hos japanske pasienter, ble 204 pasienter randomisert til å motta 100 mg/dag (50 mg 2 ganger daglig) eller placebo, og ble fulgt i 18 måneder. I studien ble effekt målt på manglende evne til å gå uten hjelp, tap av funksjonsevne i øvre ekstremiteter, trakeostomi, behov for kunstig ventilasjon, sondeernæring samt død. Overlevelse uten trakeostomi hos pasienter i riluzolgruppen var ikke signifikant forskjellig fra placebo. Imidlertid var studiestyrken lav med hensyn til muligheten av å oppdage forskjeller mellom behandlingsgruppene. En meta-analyse hvor denne og de overnevnte studiene inngår viser en mindre markant effekt av riluzol på overlevelse sammenlignet med placebo, men forskjellene er fortsatt statistisk signifikante.

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken av riluzol er undersøkt hos friske frivillige menn etter orale enkeltdoser på 25-300 mg og ved gjentatt oral dosering av 25-100 mg 2 ganger daglig.

Plasmanivåene øker lineært med dosen, og den farmakokinetiske profilen er ikke doseavhengig. Ved gjentatt dosering (10 dagers behandling med 50 mg riluzol 2 ganger daglig) akkumuleres uforandret riluzol til omtrent det dobbelte og steady-state plasmanivåer oppnås på mindre enn 5 dager.

#### Absorpsjon

Riluzol absorberes raskt etter oral administrering med maksimal plasmakonsentrasjon innen 60-90 minutter ( $C_{max}=173 \pm 72$  ng/ml). Ca. 90 % av dosen absorberes og absolutt biotilgjengelighet er  $60 \pm 18$  %.

Hastigheten og graden av absorpsjon reduseres når riluzol gis samtidig med mat med høyt fettinnhold (reduksjon av  $C_{\max}$  med 44 % og AUC med 17 %).

### Distribusjon

Riluzol har en uttalt distribusjon i hele kroppen, og er vist å krysse blod-hjerne barrieren.

Distribusjonsvolumet av riluzol er  $245 \pm 69$  l(3,4 l/kg). Ca. 97 % er proteinbundet, hovedsakelig til serumalbumin og lipoproteiner.

Biotransformasjon Hovedkomponenten i plasma er uforandret riluzol som metaboliseres i høy grad av cytokrom P450 med påfølgende glukuronidering. *In vitro*-studier med humane leverpreparater viser at det hovedsakelig er isoenzymet cytokrom P450 1A2 som bidrar til metabolismen av riluzol.

Metabolittene som identifiseres i urin er tre fenolderivater, ett ureidoderivat samt uforandret riluzol.

Riluzol metaboliseres hovedsakelig først ved oksydering via cytokrom P450 1A2 til N-hydroxy-riluzol (RPR112512), som er den viktigste aktive metabolitten. Denne metabolitten blir så hurtig konjugert til O- og N-glukuronider.

### Eliminasjon

Eliminasjonshalveringstiden varierer fra 9 til 15 timer. Riluzol elimineres hovedsakelig via urinen. Ca. 90 % av dosen utskilles i urin. Glukuronider utgjør mer enn 85 % av metabolittene som gjenfinnes i urin. Kun 2 % av riluzol-dosen gjenfinnes uforandret i urinen.

### Spesielle pasientgrupper

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Det er ingen signifikante forskjeller i farmakokinetiske parametre mellom pasienter med moderat eller alvorlig kronisk nyreinsuffisiens (kreatininclearance 10-50 ml/min) og friske frivillige etter en oral enkeltdose på 50 mg riluzol.

#### *Eldre*

Farmakokinetiske parametre for riluzol etter gjentatt dosering (4,5 dager med 50 mg riluzol gitt 2 ganger daglig) er upåvirket hos eldre pasienter (> 70 år).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

AUC for riluzol etter oral enkeltdose 50 mg øker med en faktor på ca. 1,7 hos pasienter med mild kronisk leversvikt og med en faktor på ca. 3 hos pasienter med moderat kronisk leversvikt.

#### *Rase*

En klinisk studie utført for å evaluere farmakokinetikken til riluzol og dens metabolitt N-hydroksyriluzol etter gjentatt oral administrering 2 ganger daglig i 8 dager på 16 friske, voksne japanske og 16 kaukasiske menn, viste en lavere eksponering for riluzol i den japanske gruppen ( $C_{\max}$  0,85[90 % CI 0,68-1,08] og  $AUC_{\text{inf}}$  0,88 [90 % CI 0,69-1,13] og lignende eksponering for metabolitten. Den kliniske betydningen av disse resultatene er ikke kjent.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Riluzol viste ikke noen karsinogene egenskaper i verken rotter eller mus.

Standard gentoksisitetstester utført med riluzol var negative. Testene med riluzols aktive hovedmetabolitt, ga positiv resultater i to *in vitro* tester. Omfattende testing i syv andre standard *in vitro* og *in vivo* tester viste ikke genotoksisk potensiale for metabolitten. På grunnlag av disse resultatene, og tatt i betraktning de negative karsinogenstudiene utført med riluzol i mus og rotte, vurderes den genotoksiske effekten av metabolitten ikke å være relevant for menneske.

Reduksjon i erytrocyttparametere og/eller endringer i leverparametere ble inkonsistent sett i subakutte og kroniske toksisitetstudier i rotte og ape. Hemolytisk anemi ble observert i hund.

I en enkelt toksisitetsstudie i hunnrotter ble det hyppigere observert fravær av corpus luteum i ovariene til hunnrottene i behandlet gruppe sammenlignet med kontrollgruppen. Dette enkeltstående funnet er ikke observert i noen andre studier eller species.

Alle disse funn ble sett ved doser som var 2-10 ganger høyere enn den humane dose på 100 mg/dag.

Hos drektige rotter er det funnet at <sup>14</sup>C- riluzol passerer placenta til fosteret. Hos rotter er det vist at riluzol minker drektighetsraten og antall implantasjoner ved eksponeringer som tilsvarte minst det dobbelte av den systemiske eksponeringen hos mennesker under klinisk behandling. Ingen misdannelser er sett i reproduksjonstoksiske dyrestudier.

Hos diegivende rotter ble <sup>14</sup>C-riluzol påvist i melk.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### Tablettkjerne

Kalsiumhydrogenfosfat, vannfri  
Cellulose, mikrokrySTALLINSK.  
Silika, kolloidal vannfri  
Magnesiumstearat  
Krysskarmellosenatrium

#### Drasjering

Hypromellose  
Macrogol 6000  
Titandioksid (E 171)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Tablettene er pakket i ugjennomsiktig blister av PVC/aluminium.  
Hver eske inneholder 28, 56, 98, 112 eller 168 tabletter.  
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler.



**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tsjekia

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 7. mai 2012  
Dato for siste fornyelse: 09. januar 2017

**10. OPPDATERINGSDATO**

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.)

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**YTTERKARTONG**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Riluzole Zentiva 50 mg filmdrasjerte tabletter  
riluzol

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg riluzol.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

56 tabletter, filmdrasjerte  
28 tabletter, filmdrasjerte  
98 tabletter, filmdrasjerte  
112 tabletter, filmdrasjerte  
168 tabletter, filmdrasjerte

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tsjekia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTOLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Riluzole Zentiva

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**PVC-/ALUMINIUMBLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Riluzole Zentiva 50 mg filmdrasjerte tabletter  
riluzol

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zentiva k.s.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**



## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Riluzole Zentiva 50 mg filmdrasjerte tabletter** riluzol

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Riluzole Zentiva er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Riluzole Zentiva
3. Hvordan du bruker Riluzole Zentiva
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Riluzole Zentiva
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Riluzole Zentiva er og hva det brukes mot**

##### **Hva Riluzole Zentiva er**

Virkestoffet i Riluzole Zentiva er riluzol som påvirker nervesystemet.

##### **Hva Riluzole Zentiva brukes til**

Riluzole Zentiva brukes til pasienter med amyotrofisk lateralsklerose (ALS).

ALS er en form for sykdom i de motoriske nervecellene hvor angrep på nervecellene, som er ansvarlige for å sende instruksjoner til musklene, fører til svakhet, muskelsvinn og lammelse.

Ødeleggelsen av de motoriske nervecellene kan skyldes for mye glutamat (en kjemisk budbringer) i hjernen og i ryggmargen. Riluzole Zentiva stopper frigjøringen av glutamat og dette kan være med på å hindre at nervecellene blir ødelagt.

Vennligst kontakt legen din for mer informasjon om ALS og hvorfor du har fått forskrevet denne medisinen.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Riluzole Zentiva**

##### **Bruk ikke Riluzole Zentiva**

- hvis du er **allergisk** overfor riluzol eller et av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6),
- dersom du har **leversykdom** eller økte blodnivåer av visse leverenzymer (transaminaser),
- dersom du er **gravid eller ammer**.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege før du bruker Riluzole Zentiva

- hvis du har **leverproblemer**: gulfarging av huden din eller i det hvite i øynene dine (gulsott), klør over alt, føler deg syk, er syk
- hvis **nyrene** dine ikke virker godt
- hvis du har **feber**: det kan skyldes lavt antall hvite blodlegemer, noe som kan være årsak til økt risiko for infeksjon

**Dersom noe av dette gjelder deg, eller hvis du er usikker, må du kontakte legen din som bestemmer hva som skal gjøres.**

### **Barn og ungdom**

Dersom du er under 18 år er bruk av Riluzole Zentiva ikke anbefalt fordi det ikke finnes informasjon om denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og Riluzole Zentiva**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

### **Graviditet, amming og fertilitet**

Du **MÅ IKKE** bruke Riluzole Zentiva hvis du er eller tror du kan være gravid eller hvis du ammer.

Hvis du tror du kan være gravid eller hvis du planlegger å amme må du spørre legen om råd før du tar Riluzole Zentiva.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Du kan kjøre eller bruke all slags verktøy eller maskiner hvis du ikke føler deg svimmel eller ør etter å ha tatt dette legemidlet.

## **3. Hvordan du bruker Riluzole Zentiva**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er en tablett to ganger daglig.

Tablettene skal tas gjennom munnen hver 12. time på samme tid på dagen hver dag (for eksempel morgen og kveld).

### **Dersom du tar for mye av Riluzole Zentiva**

Hvis du tar for mange tabletter, kontakt øyeblikkelig legen din eller akuttavdelingen på nærmeste sykehus.

### **Dersom du har glemt å ta Riluzole Zentiva**

Hvis du glemmer å ta tablett din, la være å ta denne dosen, og ta neste tablett til vanlig tid. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt tablett.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

## **VIKTIG**

### **Kontakt legen din umiddelbart**

- hvis du får **feber** (forhøyet kroppstemperatur) fordi Riluzole Zentiva kan forårsake redusert antall hvite blodlegemer. Legen din vil kanskje ta en blodprøve for å undersøke antall hvite blodlegemer som er viktige for å bekjempe infeksjon.
- hvis du får noen av de følgende symptomene: gulfarging av huden din eller i det hvite i øynene dine (gulsott), kløe over alt, føler deg syk, er syk, da dette kan være tegn på **leversykdom** (hepatitt). Legen din kan jevnlig ta blodprøver av deg mens du tar Riluzole Zentiva for å være sikker på at du ikke får leversykdom.
- Hvis du får hoste eller blir tungpustet, fordi dette kan være tegn på en lungesykdom som heter interstitiell lungesykdom.

### **Andre bivirkninger**

**Svært vanlige bivirkninger** (kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer) av Riluzole Zentiva er:

- tretthet
- sykdomsfølelse
- økte blodnivåer av visse leverenzymmer (transaminaser).

**Vanlige bivirkninger** (kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer) av Riluzole Zentiva er:

- svimmelhet
- nummenhet eller prikking i munnen
- oppkast
- søvnighet
- økt hjerteslag
- diaré
- hodepine
- magesmerter
- smerter

**Mindre vanlige bivirkninger** (kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer) av Riluzole Zentiva er:

- anemi
- allergiske reaksjoner
- betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt).

**Ukjent frekvens** (frekvens kan ikke estimeres fra tilgjengelige data):

- utslett

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Riluzole Zentiva**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterarkene etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Riluzole Zentiva**

- Virkestoff er riluzol.
- Hjelpesoffer er:

Tablettkjerne: vannfri kalsiumhydrogenfosfat , mikrokrystallinsk cellulose, vannfri kolloidal silika, magnesiumstearat og krysskarmellosenatrium;

Drasjering: hypromellose, Macrogol 6000 og titandioksid (E 171).

### **Hvordan Riluzole Zentiva ser ut og innholdet i pakningen**

Tablettene er filmdrasjerte, kapselformede og hvite, inneholdende 50 mg riluzol hver, hvor den ene siden av tablettene er merket med "RPR 202".

Riluzole Zentiva er tilgjengelig i pakninger på 28, 56, 98, 112 eller 168 tabletter som skal tas gjennom munnen.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Zentiva k.s.

U kabelovny 130

102 37 Praha 10

Tsjekia

### **Tilvirkere**

Opella Healthcare International SAS

56, Route de Choisy

60200 Compiègne

Frankrike

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

### **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

**Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent**

## **Vedlegg IV**

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)**

## **Vitenskapelige konklusjoner**

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for riluzol er CHMPs vitenskapelige konklusjonene som følger:

Sett i lys tilgjengelige data på utslett og spontane rapporter som i noen tilfeller har hatt nære tidsmessige forhold, en positiv seponering («dechallenge») og/eller positiv reeksponering («rechallenge»), har PRAC konkludert med at det er en mulig årsakssammenheng mellom riluzol og utslett, og at produktinformasjonen til produkter som inneholder riluzol, bør endres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

## **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)**

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for riluzol mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder riluzol er uforandret, under forutsetning av at de foreslåtte endringene tas med i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler at vilkårene for markedsføringstillatelsen(e) skal endres.