

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Riluzol Zentiva 50 mg comprimidos recubiertos con película

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de riluzol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimidos recubiertos con película

Los comprimidos son blancos, con forma de cápsula y llevan grabada la inscripción “RPR202” en una de las caras.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1. Indicaciones terapéuticas**

Riluzol Zentiva está indicado para prolongar la vida o el tiempo hasta la instauración de la ventilación mecánica en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

Los ensayos clínicos han demostrado que Riluzol Zentiva aumenta la supervivencia en pacientes con ELA. (ver sección 5.1. ).La supervivencia se define como pacientes que estaban vivos, sin intubación para ventilación mecánica y sin traqueotomía.

No hay evidencias de que Riluzol Zentiva ejerza un efecto terapéutico sobre la función motora, función pulmonar, fasciculaciones, fuerza muscular y síntomas motores. En las últimas etapas de ELA no se ha demostrado que Riluzol Zentiva sea efectivo.

La seguridad y eficacia de Riluzol Zentiva se ha estudiado únicamente en ELA. Por lo tanto, Riluzol Zentiva no debe utilizarse en pacientes con otras enfermedades de las neuronas motoras.

### **4.2. Posología y forma de administración**

El tratamiento con Riluzol Zentiva debe ser iniciado por un médico especialista con experiencia en el campo de enfermedades de la neurona motora.

#### Posología

La dosis diaria recomendada en adultos o pacientes de edad avanzada es de 100 mg (50 mg cada 12 horas). No debe esperarse que dosis diarias más altas produzcan un aumento significativo del beneficio terapéutico.

#### Poblaciones especiales

*Alteración renal:* No se recomienda el uso de Riluzol Zentiva en pacientes con alteración de la función renal ya que no se han realizado estudios a dosis repetidas en esta población (ver sección 4.4).

*Pacientes de edad avanzada:* en base a los datos farmacocinéticos, no hay instrucciones especiales para el uso de Riluzol Zentiva en esta población.

*Alteración hepática:* (ver sección 4.3, sección 4.4 y sección 5.2).

#### Población pediátrica:

No se recomienda el uso de Riluzol Zentiva en población pediátrica debido a la ausencia de datos sobre la seguridad y eficacia del riluzol en ninguna enfermedad neurodegenerativa aparecida en niños o adolescentes.

#### Forma de administración

Vía oral

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Alteración hepática o valores basales de transaminasas mayores a 3 veces el límite superior del rango normal.

Pacientes que estén embarazadas o en periodo de lactancia.

### **4.4. Advertencias y precauciones de empleo**

#### Alteración hepática

El riluzol debe ser prescrito con precaución en pacientes con antecedentes de función hepática anormal o pacientes con ligeras elevaciones de las transaminasas séricas (ALT/SGPT; AST/SGOT hasta 3 veces el límite superior del rango normal (LSN)), bilirrubina, y/o gamma-glutamil transferasa (GGT). Las elevaciones basales de varias pruebas de función hepática (especialmente la bilirrubina elevada) debe excluir el uso del riluzol. (ver sección 4.8).

Debido al riesgo de hepatitis, se deberían determinar las transaminasas séricas, incluyendo ALT, antes y durante el tratamiento con riluzol. Los valores de ALT se determinarán cada mes, durante los 3 primeros meses del tratamiento, cada 3 meses durante el resto del primer año, y posteriormente de forma periódica. En pacientes que desarrollen niveles elevados de ALT, las determinaciones se realizarán con mayor frecuencia.

Si los niveles de ALT aumentan hasta 5 veces el límite superior del rango normal, el tratamiento con riluzol debe ser interrumpido. No se tienen datos del efecto de una reducción de dosis o de un reinicio del tratamiento en pacientes que han desarrollado un aumento de los valores de ALT de hasta 5 veces el límite superior del rango normal. Por ello, en esta situación no se recomienda una nueva administración de riluzol.

#### Neutropenia

Debe advertirse a los pacientes que comuniquen a su médico cualquier enfermedad febril. En ese caso el médico controlará el recuento de las células blancas sanguíneas para interrumpir el tratamiento en caso de neutropenia. (ver sección 4.8).

#### Enfermedad pulmonar intersticial

Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes tratados con riluzol, algunos de ellos fueron graves (ver sección 4.8). Si se desarrollan síntomas respiratorios como la tos seca y/o disnea, se debe realizar una radiografía de tórax, y en caso de que los resultados indiquen enfermedad pulmonar intersticial (por ejemplo opacidades bilaterales difusas pulmonares), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con riluzol. En la mayoría de los casos notificados, los síntomas desaparecen tras la interrupción del medicamento y el tratamiento sintomático.

## Función renal alterada

No se han llevado a cabo estudios a dosis repetidas en pacientes con alteración de la función renal (ver sección 4.2).

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se ha realizado ningún estudio clínico para evaluar las interacciones del riluzol con otros medicamentos.

Estudios *in vitro* utilizando preparaciones microsomales de hígado humano sugieren que la CYP 1<sup>a</sup>2 es la principal isozima implicada en el metabolismo oxidativo inicial del riluzol. Los inhibidores del CYP 1<sup>a</sup>2 (por ejemplo, cafeína, diclofenaco, diazepam, nicergolina, clomipramina, imipramina, fluvoxamina, fenacetina, teofilina, amitriptilina y quinolonas) podrían disminuir la velocidad de eliminación de riluzol, mientras que los inductores del CYP 1<sup>a</sup>2 (por ejemplo, fumar cigarrillos, alimentos preparados a la parrilla con carbón vegetal, rifampicina y omeprazol) pueden aumentar la eliminación del riluzol.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Riluzol Zentiva está contraindicado en el embarazo (ver secciones 4.3 y 5.3). No hay estudios clínicos con riluzol en mujeres embarazadas.

#### Lactancia

Riluzol Zentiva está contraindicado en mujeres que estén amamantando (ver secciones 4.3 y 5.3.). No se sabe si el riluzol se excreta en la leche humana.

#### Fertilidad

Los estudios de fertilidad en ratas revelaron un discreto deterioro de los resultados de la reproducción y de la fertilidad a dosis de 15 mg/kg/día (que es mayor que la dosis terapéutica) probablemente debido a sedación y letargo.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Debe advertirse a los pacientes sobre la posible aparición de mareos o vértigos, y si estos síntomas apareciesen se les debe aconsejar que no conduzcan ni manejen máquinas.

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **4.8. Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos fase III llevados a cabo en pacientes con ELA tratados con riluzol, las reacciones adversas más frecuentemente comunicadas fueron: astenia, náuseas y pruebas de la función hepática anormales.

#### Tabla resumen de reacciones adversas

Las reacciones adversas clasificadas por frecuencias se relacionan a continuación, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ), muy raras ( $<1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>No conocida</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>			Anemia	Neutropenia grave (ver sección 4.4)
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			Reacción anafilactoide, angioedema	
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		Cefalea, mareo, parestesia oral y somnolencia		
<b>Trastornos cardíacos</b>		Taquicardia		
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>			Enfermedad pulmonar intersticial (ver sección 4.4)	
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Nauseas	Diarrea, dolor abdominal, vómitos	Pancreatitis	
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	Pruebas de la función hepática anormales			Hepatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>				Erupción cutánea
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración</b>	Astenia	Dolor		

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### Trastornos hepatobiliares

Los aumentos de ALT aparecieron habitualmente en el curso de los tres meses después del comienzo del tratamiento con riluzol; fueron habitualmente transitorios y los niveles volvieron a situarse por debajo de 2 veces el LSN tras 2 a 6 meses de tratamiento continuado. Estos aumentos podrían estar asociados con ictericia. En pacientes de ensayos clínicos (n = 20) con aumentos de ALT por encima de 5 veces el LSN, se interrumpió el tratamiento y, en la mayoría de los casos, los niveles volvieron a menos de 2 veces el LSN en un periodo de tiempo de 2 a 4 meses (ver sección 4.4)

Los datos de los estudios indican que los pacientes asiáticos pueden ser más susceptibles de presentar anomalías en las pruebas de la función hepática – 3,2% (194/5995) de los pacientes asiáticos y 1,8% (100/5641) de los pacientes caucásicos.

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#).

### **4.9. Sobredosis**

Los síntomas neurológicos y psiquiátricos, encefalopatía tóxica aguda con estupor, coma y metahemoglobinemia, se han observado en casos aislados.

En caso de sobredosis, el tratamiento es sintomático y de soporte.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: otros fármacos del Sistema Nervioso ATC: Código N07XX02

#### Mecanismo de acción

Aunque la patogénesis de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) no está completamente dilucidada, se ha sugerido que el glutamato (el neurotransmisor excitador fundamental del sistema nervioso central) juega un papel en la muerte celular de la enfermedad.

Se ha propuesto que el riluzol actúa por inhibición de procesos relacionados con el glutamato. El mecanismo no está claro.

#### Eficacia y seguridad clínica

En un ensayo, 155 pacientes aleatorizados recibieron riluzol 100 mg/día (50 mg dos veces al día) o placebo y se sometieron a un seguimiento de 12 a 21 meses. La supervivencia, definida en el segundo párrafo del sección 4.1, se prolongó significativamente en los pacientes que recibieron riluzol en comparación con los pacientes que recibieron placebo. La mediana del tiempo de supervivencia fue respectivamente de 17,7 meses para el grupo de riluzol frente a 14,9 meses para el grupo placebo.

En un ensayo dosis-respuesta, 959 pacientes con ELA fueron aleatorizados para recibir uno de los cuatro tratamientos: riluzol 50, 100, 200 mg/día, o placebo y fueron sometidos a un seguimiento de 18 meses. La supervivencia fue significativamente más elevada, en comparación con los pacientes que recibieron placebo, en los pacientes tratados con riluzol 100 mg/día. El efecto del riluzol 50 mg/día no fue estadísticamente significativo comparado con placebo y el efecto de 200 mg/día fue esencialmente comparable al de 100 mg/día. La mediana del tiempo de supervivencia alcanzó 16,5 meses para el grupo de riluzol 100 mg/día frente a 13,5 meses para el grupo placebo respectivamente.

El tiempo de supervivencia y la función motora al administrarse riluzol no difirió significativamente de la del grupo placebo en un ensayo en grupos paralelos diseñado para valorar la eficacia y la seguridad del riluzol en pacientes con un estadio avanzado de la enfermedad. En este estudio la mayoría de los pacientes presentaba una capacidad vital menor del 60%.

En un ensayo de doble-ciego con controles placebo diseñado para evaluar la eficacia y la seguridad de riluzol en pacientes japoneses, se aleatorizaron 204 pacientes a riluzol 100 mg/día (50 mg dos veces diarias) o placebo, realizándose un seguimiento durante 18 meses. En este estudio se valoró la eficacia sobre la incapacidad para caminar solo, pérdida funcional de las extremidades superiores, traqueotomía,

necesidad de ventilación artificial, intubación gástrica para alimentarse o muerte. La diferencia entre la supervivencia de pacientes no traqueotomizados tratados con riluzol y el grupo placebo, no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, la potencia de dicho estudio para detectar diferencias entre ambos grupos de tratamiento era baja. El meta-análisis que incluye este estudio y los descritos previamente, muestran un efecto menos marcado del riluzol sobre la supervivencia, al compararlo con el placebo, aunque las diferencias se mantuvieron estadísticamente significativas.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

La farmacocinética del riluzol se ha evaluado en voluntarios varones sanos después de una administración oral única de 25 a 300 mg y tras una administración oral de dosis múltiples de 25 a 100 mg dos veces al día. Los niveles plasmáticos aumentan de forma lineal con la dosis. El perfil farmacocinético es dosis-independiente. Con la administración de dosis múltiples (10 días de tratamiento a 50 mg dos veces al día de riluzol), el riluzol inalterado se acumula en plasma duplicándose y alcanzándose el estado estacionario en menos de 5 días.

### Absorción

El riluzol se absorbe rápidamente tras la administración oral con concentraciones plasmáticas máximas que aparecen entre los 60 y 90 minutos ( $C_{max} = 173 \pm 72$  (SD) ng/ml). Se absorbe alrededor del 90% de la dosis. La biodisponibilidad absoluta del riluzol es del  $60\% \pm 18\%$ .

La velocidad y cantidad de la absorción se reduce cuando el riluzol se administra con comidas muy grasas (descenso de  $C_{max}$  del 44%, descenso de AUC del 17%).

### Distribución

El riluzol se distribuye ampliamente por el organismo y se ha demostrado que atraviesa la barrera hematoencefálica. El volumen de distribución del riluzol es de  $245 \pm 69$  l (3,4 l/kg). La unión del riluzol a proteínas plasmáticas es de un 97%, aproximadamente. El riluzol se une principalmente a la albúmina sérica y a las lipoproteínas.

### Biotransformación

El riluzol inalterado es el componente principal en el plasma y se metaboliza ampliamente por el citocromo P450 y subsiguiente glucuronidación. Estudios *in vitro* con preparaciones de hígado humano demuestran que el citocromo P450 1A2 es la principal isoenzima implicada en el metabolismo del riluzol. En la orina se han identificado riluzol inalterado y los siguientes metabolitos: tres derivados fenólicos y un derivado ureido.

La principal vía metabólica del riluzol es oxidación inicial por el citocromo P450 1A2 dando lugar a N-hidroxi-riluzol (RPR112512), principal metabolito activo del riluzol. Este metabolito es rápidamente glucuroconjugado a O- y N- glucuronidos.

### Eliminación

La semivida de eliminación varía entre 9 y 15 horas. El riluzol se elimina principalmente por la orina. La excreción urinaria global supone alrededor del 90% de la dosis. Los glucurónidos suponen más del 85% de los metabolitos de la orina. Sólo el 2% de una dosis de riluzol se recupera inalterada en orina.

### Poblaciones especiales

#### *Alteración renal*

No hay diferencia significativa en los parámetros farmacocinéticos entre pacientes con insuficiencia renal moderada o crónica severa (aclaramiento renal entre 10 y 50 ml.min<sup>-1</sup>) y voluntarios sanos tras una sola dosis de 50 mg de riluzol.

### *Pacientes de edad avanzada*

Los parámetros farmacocinéticos de Riluzol tras la administración de dosis múltiples (4,5 días de tratamiento con 50 mg de riluzol bid) no se ven alterados en los pacientes de edad avanzada (> 70 años).

### *Alteración hepática*

El área bajo la curva de riluzol tras una sola dosis de 50 mg aumenta en unas 1,7 veces en pacientes con insuficiencia hepática crónica leve y en unas 3 veces en pacientes con insuficiencia hepática crónica moderada.

### Raza

Se ha realizado un ensayo clínico para evaluar la farmacocinética de riluzol y su metabolito N-hidroxiriluzol tras la administración oral repetida dos veces al día durante 8 días en 16 varones adultos sanos japoneses y 16 varones adultos sanos caucásicos. Este ensayo clínico mostró que el grupo de pacientes japoneses presentaba una exposición menor a riluzol ( $C_{max}$  0,85 [90% IC 0,68 – 1,08] y  $ABC_{inf}$  0,88 [90% IC 0,69 – 1,13] y una exposición similar al metabolito. Se desconoce la significación clínica de estos resultados.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

El riluzol no ha mostrado potencial carcinogénico en ratas ni en ratones.

Los tests estándar de genotoxicidad realizados con riluzol fueron negativos. Los tests del principal metabolito de riluzol dieron resultados positivos en dos ensayos *in vitro*. Comprobaciones intensivas en otros siete ensayos estándar *in vivo* e *in vitro*, no mostraron ningún potencial genotóxico del metabolito. En base a estos datos, y teniendo en consideración los estudios negativos de carcinogénesis de riluzol en ratón y rata, el efecto genotóxico del metabolito no se considera de relevancia en humanos.

En estudios de toxicidad subaguda y crónica en rata y mono se reflejaron reducciones en los parámetros de la serie sanguínea roja y/o alteraciones en los parámetros hepáticos. En perros se observó anemia hemolítica.

En un único estudio de toxicidad se notó una mayor incidencia de ausencia del cuerpo lúteo en el ovario de ratas tratadas frente a ratas control. Este hecho aislado no se repitió en ninguna otra especie o estudio.

Todos estos hallazgos se encontraron a dosis de 2 a 10 veces superiores a la dosis en humanos de 100 mg/día.

En ratas embarazadas, se ha detectado la transferencia del riluzol-<sup>14</sup>C al feto a través de la placenta. En ratas, el riluzol descendió la tasa de embarazos y el número de implantaciones a unos niveles de exposición de al menos el doble de la exposición sistémica de los humanos sometidos a tratamiento. No se observaron malformaciones en los estudios reproductivos en animales.

En ratas en periodo de lactancia, se detectó la presencia de riluzol-<sup>14</sup>C en la leche.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### Núcleo

Fosfato cálcico dibásico anhidro  
Celulosa microcristalina  
Sílice coloidal anhidra  
Estearato de magnesio  
Croscarmelosa sódica.

## Recubrimiento

Hipromelosa  
Macrogol 6000  
Dióxido de titanio (E171)

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Período de validez**

3 años

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Los comprimidos se acondicionan en plaquetas blister de PVC opaco/aluminio.  
Cada envase contiene 28, 56, 98, 112 o 168 comprimidos.  
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zentiva k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Prague 10  
Czech Republic

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 7 Mayo 2012  
Fecha de la última revalidación: 09 de enero de 2017

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTES RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

### Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD), prevista en el artículo 107 ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

No procede.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Riluzol Zentiva 50 mg comprimidos recubiertos con película.  
riluzol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de riluzol

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

56 comprimidos recubiertos con película  
28 comprimidos recubiertos con película  
98 comprimidos recubiertos con película  
112 comprimidos recubiertos con película  
168 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zentiva k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Prague 10  
Czech Republic

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/12/768/001 - 56 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/12/768/002 - 28 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/12/768/003 - 98 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/12/768/004 - 112 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/12/768/005 - 168 comprimidos recubiertos con película

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Riluzol Zentiva

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLISTER PVC/ALUMINIO**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Riluzol Zentiva 50 mg comprimidos recubiertos con película  
riluzol

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zentiva k.s.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote

**5. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### Riluzol Zentiva 50 mg comprimidos recubiertos con película Riluzol

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es Riluzol Zentiva y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Riluzol Zentiva
3. Cómo tomar Riluzol Zentiva
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Riluzol Zentiva
6. Contenido del envase e información adicional

## 1. Qué es Riluzol Zentiva y para qué se utiliza

### Qué es Riluzol Zentiva

El principio activo de Riluzol Zentiva es riluzol que actúa sobre el sistema nervioso.

### Para qué se utiliza Riluzol Zentiva

Riluzol Zentiva se utiliza en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

ELA es un tipo de enfermedad neuronal motora que afecta a las células nerviosas responsables del envío de señales a los músculos y que produce debilidad, pérdida de masa muscular y parálisis.

La destrucción de las células nerviosas en la enfermedad neuronal motora puede ser causada por exceso de glutamato (un mensajero químico) en el cerebro y médula espinal. Riluzol Zentiva detiene la liberación de glutamato y esto puede ayudar a prevenir el daño en las células nerviosas.

Para mayor información consulte a su médico acerca de ELA y el motivo de por el que le han prescrito este medicamento.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Riluzol Zentiva

### No tome Riluzol Zentiva

- si es **alérgico** a riluzol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6),.
- si padece alguna **enfermedad hepática** o niveles elevados en sangre de algunas enzimas hepáticas (transaminasas).
- si está **embarazada** o está **procediendo a la lactancia materna**.

### Advertencias y precauciones

Cosulte a su médico antes de tomar Riluzol Zentiva:

- si tiene **problemas de hígado**: coloración amarilla de la piel o del blanco de los ojos (ictericia), picor generalizado, sensación de mareo, náuseas
- si sus **riñones** no funcionan correctamente
- si tiene **fiebre**: puede deberse a que tiene un menor número de glóbulos blancos lo que puede provocar mayor riesgo de padecer infecciones

**Si le afecta cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas o si no está seguro, informe a su médico para que le indique que debe hacer.**

### **Niños y adolescentes**

Si es menor de 18 años de edad, no se recomienda el uso de Riluzol Zentiva en niños dado que no existe información disponible en esta población.

### **Uso de Riluzol Zentiva con otros medicamentos**

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

NO DEBE tomar Riluzol Zentiva si está embarazada o sospecha que pueda estarlo, ni tampoco si se encuentra en periodo de lactancia.

Consulte a su médico antes de tomar Riluzol Zentiva si sospecha que puede estar embarazada o si tiene intención de iniciar el periodo de lactancia,

### **Conducción y uso de máquinas**

Puede conducir o manejar herramientas o máquinas, salvo que se sienta mareado o confuso después de tomar este medicamento.

## **3. Cómo tomar Riluzol Zentiva**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda pregunte a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es un comprimido dos veces al día.

Los comprimidos deben tomarse por la boca, cada 12 horas, a la misma hora cada día (por ejemplo: por la mañana y por la noche).

### **Si toma más Riluzol Zentiva del que debiera**

Si toma demasiados comprimidos, póngase inmediatamente en contacto con su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano

### **Si olvidó tomar Riluzol Zentiva**

Si se olvida de tomar un comprimido, omita esta dosis y tome el próximo comprimido a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

### **IMPORTANTE**

#### **Consulte inmediatamente con su médico**

- si tiene **fiebre** (aumento de la temperatura) porque Riluzol Zentiva puede causar un descenso en el número de glóbulos blancos. Puede que su médico le indique que debe hacerse análisis de

sangre para controlar el número de glóbulos blancos, que son importantes en la lucha contra las infecciones.

- si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas: coloración amarilla de la piel o del blanco de los ojos (ictericia), picor generalizado, sensación de mareo o náuseas, puesto que pueden ser signos de **enfermedad del hígado** (hepatitis). Su médico le mandará que se haga análisis de sangre periódicamente mientras está tomando Riluzol Zentiva para asegurarse de que esto no ocurre.
- si experimenta tos o dificultad respiratoria, dado que esto podría ser una señal de enfermedad pulmonar (llamada enfermedad pulmonar intersticial).

### Otros efectos adversos

**Efectos adversos muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) de Riluzol Zentiva son:

- cansancio
- sensación de mareo
- niveles elevados en sangre de algunas enzimas hepáticas (transaminasas)

**Efectos adversos frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas) de Riluzol Zentiva son:

- vértigos
- somnolencia
- dolor de cabeza
- adormecimiento u hormigueo de la boca
- taquicardia
- dolor abdominal
- vómitos
- diarrea
- dolor

**Efectos adversos poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas) de Riluzol Zentiva son:

- anemia
- reacciones alérgicas
- inflamación del páncreas (pancreatitis)

**Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) de Riluzol Zentiva son:

- erupción cutánea

### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Riluzol Zentiva

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que se indica en el envase y el blister después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Riluzol Zentiva

- El principio activo es riluzol
- Los demás componentes son:

**Núcleo:** fosfato cálcico dibásico anhidro, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidro, estearato de magnesio, croscarmelosa sódica;

Recubrimiento: hipromellosa, macrogol 6000, dióxido de titanio (E171).

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Los comprimidos están recubiertos con película, son blancos y tienen forma de cápsula. Cada comprimido contiene 50 mg de riluzol y están grabados por una de las caras con la inscripción "RPR 202".

Riluzol Zentiva está disponible en un envase de 28, 56, 98, 112 o 168 comprimidos para tomar por vía oral.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la Autorización de Comercialización**

Zentiva k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Prague 10  
Czech Republic

### **Responsables de la fabricación**

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

### **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

**Este prospecto ha sido aprobado en (mes/año)**

## **Annexo IV**

### **Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para riluzol las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre erupción cutánea en las notificaciones espontáneas que incluyen, en algunos casos, una estrecha relación temporal, de retirada positiva y/o de reexposición positiva, el PRAC concluyó que una relación causal entre el riluzol y erupción cutánea es al menos una posibilidad razonable, y que la información de los productos que contienen riluzol debe modificarse en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

## **Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

De acuerdo con las conclusiones científicas para riluzol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) riluzol no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh llega a la posición de que la(s) autorización(es) deben modificarse.