

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

RILUTEK 50 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

50 mg riluzolt tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

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

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A RILUTEK az amyotrophiás lateralsclerosisban (ALS) szenvedő betegek életének, illetve annak az időszaknak a meghosszabbítására javallott, amíg még nem szorulnak gépi lélegeztetésre.

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

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

A RILUTEK relatív ártalmatlanságát és hatásosságát csak ALS-ben tanulmányozták, ezért a motoros neuronok egyéb betegségeiben nem bizonyítható használhatósága.

4.2 Adagolás és alkalmazás

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

Adagolás

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

A nagyobb napi adagoktól nem várható szignifikánsan jobb eredmény.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

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

Idősek: a farmakokinetikai adatok alapján nincs külön útmutatás a RILUTEK alkalmazásához ebben a betegcsoportban.

Májkárosodás

Lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont.

Gyermekek

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

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazás.

4.3 Ellenjavallatok

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

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

Terhesség és szoptatás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Májkárosodás

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

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

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

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

Neutropenia

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

Intersticiális tüdőbetegség

Riluzollal kezelt betegek esetén intersticiális tüdőbetegség eseteit jelentették, melyek közül néhány súlyosnak bizonyult (lásd 4.8 pont). Amennyiben a betegnél légzőszervi panaszok, mint pl. száraz köhögés és/vagy dyspnoe jelentkeznek, mellkas röntgenvizsgálatot kell végezni, és amennyiben az eredmények intersticiális tüdőbetegségre utalnak (pl. kétoldali diffúz fedettség a tüdőben), a riluzol-kezelést azonnal meg kell szakítani. A jelentett esetek többségénél a kezelés felfüggesztését és tüneti kezelés alkalmazását követően a tünetek megszűntek.

Vesekárosodás

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

Nátrium

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A riluzol gyógyszer interakcióira vonatkozóan nem végeztek klinikai vizsgálatokat.

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A RILUTEK a terhesség alatt ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.3 pont).

Terhes nők esetében nincs klinikai tapasztalat a riluzollal.

Szoptatás

A RILUTEK a szoptatás alatt ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.3 pont).

Nem ismeretes, hogy a riluzol kiválasztódik-e az emberi anyatejbe.

Termékenység

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

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

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

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

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

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

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

Kiválasztott mellékhatások leírása

Máj-és epebetegségek illetve tünetek

A szérum alanin aminoszén-szintjének emelkedése rendszerint a riluzol kezelés megkezdését követő 3 hónapon belül jelentkezett; általában átmeneti volt, és 2 – 6 hónap múlva, a kezelés folytatása mellett visszatért a normálérték felső határának kétszerese alá. Ezek az enzimszint emelkedések sárgasággal járhatnak. Azoknál a klinikai vizsgálatban részt vett betegeknél (n=20), akiknél a szérum ALT-szint a normálérték felső határának ötszörösét meghaladta, a kezelést megszakították, és ezt követően a legtöbb esetben 2 – 4 hónapon belül az ALT-értéke a normálérték felső határának kétszerese alá csökkent (lásd 4.4 pont).

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

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladagolás

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

Túladagolás esetén a kezelés tüneti és szupportív.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

Hatásmechanizmus

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

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

Klinikai hatásosság és biztonságosság

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

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

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

Egy kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálatban, amely japán betegek esetében vizsgálta a riluzol hatásosságát és relatív ártalmatlanságát, 204 beteget véletlenszerűen soroltak be két csoportba: az egyik csoport napi 100 mg (naponta kétszer 50 mg) riluzolt, a másik csoport placebót kapott, majd állapotukat 18 hónapon keresztül nyomon követték. Ebben a vizsgálatban a hatásosságot az önálló járásra való képtelenség, a felső végtag működésének kiesése, a tracheostomia, illetve a gépi

lélegeztetés és a gyomorszondán keresztül történő táplálás szükségessége valamint a halálozás alapján értékelték. Azoknak a riluzollal kezelt betegeknek a túlélési ideje, akik nem szorultak tracheostomiára, nem különbözött jelentősen a placebo csoporttól. Mindamellett ennek a vizsgálatnak csekély volt a statisztikai jelentősége a kezelt csoportok közötti különbségek kimutatásához. A fentebb említett vizsgálatokat is magában foglaló meta-analízis a riluzol túlélésre gyakorolt, kevésbé szembeszökő hatását mutatta a placebohoz képest, noha a különbség statisztikailag jelentős maradt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

Felszívódás

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

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

Eloszlás

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

Biotranszformáció

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

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

Elimináció

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

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

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

Idősek

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

Májkárosodás

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

Rassz

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

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

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

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

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

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

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

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

Filmbevonat:

Hipromellóz
Makrogol 6000
Titán-dioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A tablettákat átlátszatlan PVC/alumínium buboréksomagolás tartalmazza. Minden doboz 56 tablettát tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/96/010/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1996. június 10

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. június 10.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

II. MELLÉKLET

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

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

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

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KÜLSŐ DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

RILUTEK 50 mg filmtabletta
riluzol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg riluzol filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

56 filmtabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/96/010/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

RILUTEK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

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

PVC/ALUMÍNIUM BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

RILUTEK 50 mg filmdoboz
riluzol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Sanofi Winthrop Industrie

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

RILUTEK 50 mg filmdoboz

Riluzol

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

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

A betegájékoztató tartalma:

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

1. Milyen típusú gyógyszer a RILUTEK és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a RILUTEK?

A RILUTEK hatóanyaga a riluzol, amely az idegrendszerre hat.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a RILUTEK?

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

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

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

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

2. Tudnivalók a RILUTEK szedése előtt

Ne szedje a RILUTEK-et

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A RILUTEK szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

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

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

Gyermekek és serdülők

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

Egyéb gyógyszerek és a RILUTEK

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

Terhesség, szoptatás és termékenység

TILOS RILUTEK-et szednie, ha Ön terhes vagy azt hiszi, hogy az, vagy jelenleg szoptat.

Amennyiben Ön úgy véli, hogy terhes lehet vagy szoptatni szándékozik, kérjen tanácsot kezelőorvosától, mielőtt beszédne a RILUTEK-et.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

A RILUTEK nátriumot tartalmaz

Ez a készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a RILUTEK-et?

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

Az ajánlott adag naponta kétszer egy tablettá.

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

Ha az előírtnál több RILUTEK-et vett be

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

Ha elfelejtette bevenni a RILUTEK-et

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

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

FONTOS

Azonnal értesítse kezelőorvosát

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

-

Egyéb mellékhatások

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

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

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

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

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

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

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- bőrkíütés

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell a RILUTEK-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a RILUTEK?

- A készítmény hatóanyaga a riluzol.
- Egyéb összetevők:

Tablettamag: vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát, mikrokristályos cellulóz, vízmentes koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, kroszkarmellóz-nátrium;

Filmbevonat: hipromellóz, makrogol 6000, titán-dioxid (E171).

Milyen a RILUTEK külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

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

A szájon át alkalmazandó RILUTEK 56 tablettát tartalmazó csomagban kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

Gyártó

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

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

België/Belgique/ /Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma: