

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

RILUTEK 50 mg filmuhúðaðar töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af rilúzóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Töflurnar eru hylkjalaga, hvítar og merktar „RPR 202“ á annarri hliðinni.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

RILUTEK er notað til að lengja líf eða tímann, þar til öndunarhjálp er nauðsynleg hjá sjúklingum með hliðarstrengjahersli (amyotrophic lateral sclerosis (ALS)).

Klínískar rannsóknir hafa sýnt, að RILUTEK lengir líf sjúklinga með hliðarstrengjahersli (ALS) (sjá kafla 5.1). Lenging á lífi var skilgreind sem þeir sjúklingar, sem voru á lífi án þess að vera í öndunarvél og án barkaraufunar.

Ekkert bendir til þess að RILUTEK bæti hreyfisamhæfingu (motor function), lungnastarfsemi, hafi jákvæð áhrif á vöðvakippi (fasciculations), vöðvastyrk og hreyfingar (motoric symptoms). RILUTEK hefur ekki reynst gagnlegt til meðferðar á síðari stigum sjúkdómsins.

Öryggi og verkun RILUTEK hefur aðeins verið rannsökuð við ALS. RILUTEK á því ekki að nota handa sjúklingum með aðra hreyfitaugahrönnunarsjúkdóma (motor neurone disease).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis sérfræðingar með reynslu í meðferð á hreyfitaugahrönnunarsjúkdómum skulu taka ákvörðun um að hefja meðferð með RILUTEK.

#### Skammtar

Ráðlagður dagsskammtur handa fullorðnum eða öldruðum er 100 mg (50 mg á 12 klst. fresti).

Ekki er hægt að búast við marktækum auknum áhrifum af hærri dagsskömmtum.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er mælt með notkun RILUTEK handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, þar sem engar rannsóknir hafa verið gerðar með gjöf endurtekkinna skammta hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 4.4).

##### *Aldraðir:*

Með hliðsjón af upplýsingum um lyfjahvörf eiga engar sérstakar leiðbeiningar við um notkun RILUTEK handa þessum sjúklingahópi.

##### *Skert lifrastarfsemi*

Sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.2.

*Börn:*

Ekki er mælt með notkun RILUTEK handa börnum, vegna skorts á upplýsingum um öryggi og verkun rílúzóls á taugahrönnunarsjúkdóma sem koma fyrir hjá börnum og unglingum.

Lyfjagjöf

Til inntöku

#### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Lifransjúkdómur eða transamínasagildi fyrir meðferð er hærra en þefalt eðlilegt gildi.

Barnshafandi konur og konur með barn á brjósti.

#### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Skert lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar við notkun rílúzóls hjá sjúklingum með sögu um óeðlilega lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum með væga hækkun transamínasa í sermi (ALT/SGTP; AST/SOGT allt að þreföldum eðlilegum efri mörkum (ULN)), með lítilliga hækkað bilirúbín og/eða gamma-glútamýl transferasa (GGT). Séu ýmis lifrargildi hækkuð áður en meðferð hefst (einkum hækkað bilirúbín) á ekki að nota rílúzól (sjá kafla 4.8).

Vegna hættu á lifrabólgu á að mæla transamínasa í sermi, þ.m.t. ALT, fyrir og á meðan rílúzólmeðferð stendur. ALT skal mæla mánaðarlega fyrstu 3 mánuði meðferðar, síðan á 3 mánaða fresti það sem eftir er af fyrsta ári meðferðarinnar og reglulega eftir það. ALT gildi skal mæla oftár hjá sjúklingum sem sýna hækkun gilda meðan á meðferð stendur.

Hætta skal rílúzólmeðferð ef ALT gildi hækka 5-falt á við eðlileg efri mörk. Engin reynsla er af lækun skammta eða af því að hefja meðferð að nýju hjá sjúklingum, sem hafa aukið ALT gildi í fimmföld eðlileg efri mörk. Ekki er hægt að mæla með því að hefja meðferð með rílúzóli að nýju hjá slíkum sjúklingum.

Daufkyrningafæð (neutropenia)

Hvetja skal sjúklinga til að láta lækna sína vita, ef þeir veikjast og fá hita. Sé skýrt frá veikindum ásamt hita skal lækni þegar í stað athuga fjölda hvítra blóðkorna og hætta rílúzólmeðferð komi hlutleysiskyrningafæð í ljós (sjá kafla 4.8).

Millivefslungnasjúkdómur

Greint hefur verið frá tilfellum millivefslungnasjúkdóms hjá sjúklingum sem fengu rílúzól, sum tilfellanna voru alvarleg (sjá kafla 4.8). Ef einkenni frá öndunarfærum svo sem þurr hósti og/eða mæði koma fram, á að taka röntgenmynd af brjóstholi og ef niðurstaðan bendir til millivefslungnasjúkdóms (t.d. tvíhliða dreifðir ógegnsæir blettir í lungum), á strax að hætta gjöf rílúzóls. Í meirihluta tilfellanna hurfu einkennin eftir að gjöf lyfsins var hætt og meðferð gefin við einkennum.

Skert nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á gjöf endurtekinna skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar til að leggja mat á milliverkanir rílúzóls við önnur lyf.

*In vitro* rannsóknir, þar sem notaðar voru frymisagnir úr mannalífur, benda til þess að CYP 1A2 sé það ísóensím, sem helst sér um upphaflegt oxunarumbrot rilúzóls. Lyf, sem hamla CYP 1A2 (t.d. koffein, díklófenak, díazepam, nísERGólin, klómipramín, imipramín, flúvoxamín, fenasetín, teófýllín, amitríptýlín og kínólónar) geta hugsanlega dregið úr brotthvarfshraða rilúzóls en efni, sem hvetja CYP 1A2 (t.d. sigarettureykingar, glóðarsteiktur matur, rífampisín og ómeprazol) geta hins vegar aukið brotthvarfshraða rilúzóls.

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

##### Meðganga

Meðganga er frábending við notkun RILUTEK (sjá kafla 4.3 og 5.3). Engin klínísk reynsla er af notkun rilúzóls hjá barnshafandi konum.

##### Brjóstagjöf

Konur sem eru með barn á brjósti mega ekki nota RILUTEK (sjá kafla 4.3 og kafla 5.3). Ekki er vitað hvort rilúzól skilst út í brjóstamjólk.

##### Frjósemi

Í frjósemisrannsóknum á rottum kom fram lítils háttar skerðing á æxlunargetu og frjósemi við 15 mg skammt/kg/sólarhring (sem er hærri skammtur en ráðlagður skammtur). Þetta er hugsanlega vegna slævingar og svefnhöfga.

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Vara skal sjúklinga við því, að þeir geta fundið fyrir svima eða þokusýn og skal ráðleggja þeim að aka hvorki bifreið né nota vélar finni þeir fyrir þessum einkennum.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

#### **4.8 Aukaverkanir**

##### Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem skýrt var frá í 3. stigs klínískum rannsóknum, sem gerðar voru á sjúklingum með hliðarstrengjahersli (ALS) og meðhöndlaðir voru með rilúzóli, voru þróttleysi, ógleði og óeðlilegar niðurstöður úr lifrarprófum.

##### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru flokkaðar í tíðniflokka og taldar upp hér á eftir og eru eftirtalin auðkenni notuð: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

|                                                   | Mjög algengar                          | Algengar                                         | Sjaldgæfar                               | Tíðni ekki þekkt                         |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| Blóð og eitlar                                    |                                        |                                                  | Blóðleysi                                | Alvarleg daufkýrningafæð (sjá kafla 4.4) |
| Ónæmiskerfi                                       |                                        |                                                  | Bráðaofnæmislík einkenni, ofsabjúgur     |                                          |
| Taugakerfi                                        |                                        | Höfuðverkur, sundl, dofi í kringum munn og syfja |                                          |                                          |
| Hjarta                                            |                                        | Hraður hjartsláttur                              |                                          |                                          |
| Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti                 |                                        |                                                  | Millivefslungnasjúkdómur (sjá kafla 4.4) |                                          |
| Meltingarfæri                                     | Ógleði                                 | Niðurgangur, kviðverkir, uppköst                 | Brisbólga                                |                                          |
| Húð og undirhúð                                   |                                        |                                                  |                                          | Útbrot                                   |
| Lifur og gall                                     | Óeðlilegar niðurstöður úr lifrarprófum |                                                  |                                          | Lifrabólga                               |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | Þróttleysi                             | Verkur                                           |                                          |                                          |

#### Lýsing á völdum aukaverkunar

##### *Lifur og gall*

Hækkun alanín-aminótransferasa kom venjulega fram innan 3 mánaða frá upphafi rilúzólmæðferðarinnar; hækkunin var oftast tímabundin og gildin lækkuðu og urðu innan við tvöföld hækkun eðlilegra efri gilda eftir 2 til 6 mánuði við áframhaldandi meðferð. Verið getur að þessi hækkun sé tengd gulu. Hjá sjúklingum (n=20) í klínískum rannsóknum þar sem ALT jókst í meira en 5-föld eðlileg efri mörk var meðferð hætt og í flestum tilfellum lækkuðu ALT gildin í minna en 2-föld eðlileg efri mörk innan 2 til 4 mánaða (sjá kafla 4.4).

Upplýsingar úr rannsóknum gefa til kynna að óeðlilegar niðurstöður úr lifrarprófum komi frekar fram hjá asískum sjúklingum – 3,2% (194/5995) af asískum sjúklingum og 1,8% (100/5641) af sjúklingum af hvítum kynstofni.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmtn

Í einstaka tilvikum hafa taugafræðileg og geðræn einkenni, bráður eitrunarheilakvilli með hálfðvala (stupor), dá og mettrauðablæði (methaemoglobinaemia) komið fram.

Við ofskömmtn skal veita stuðning og meðferð við einkennum.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur lyf sem verka á taugakerfið, ATC flokkur: N07XX02.

#### Verkunarháttur

Enda þótt meingerð hliðarstrengjaæxlis (ALS) sé ekki að fullu skýrð, er ýmislegt sem bendir til þess að glútamínsýra (helsta örvunartaugaboðefni í miðtaugakerfinu) eigi stóran þátt í frumudauða við sjúkdóminn.

Talið er að rilúzóli hafi bælandi áhrif á glútamaterfið. Verkunarháttur er óljós.

#### Verkun og öryggi

Í klínískri slembivalsrannsókn fengu 155 sjúklingar annað hvort rilúzóli 100 mg/dag (50 mg tvisvar sinnum á dag) eða lyfleysu og var þeim fylgt eftir í 12 til 21 mánuð. Líf, eins og það er skilgreint í 2. málsgrein í kafla 4.1, var marktækt lengra hjá þeim sjúklingum, sem höfðu fengið rilúzóli í samanburði við þá, sem fengu lyfleysu. Líftími var að miðgildi 17,7 mánuðir í rilúzólhópnum, en hins vegar 14,9 mánuðir í lyfleysuhópnum.

Í skammtabilsrannsókn var 959 sjúklingum með ALS skipt af handahófi í einhvern fjögurra meðferðarhópa: Rilúzóli 50, 100, 200 mg/dag eða lyfleysu og var þeim fylgt eftir í 18 mánuði. Í hópi þeirra sjúklinga, sem voru meðhöndlaðir með 100 mg/dag lengdist líftími marktækt samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Áhrif 50 mg/dag af rilúzóli voru ekki áberandi marktækt frábrugðin lyfleysu og áhrifin af 200 mg/dag voru að verulegu leyti sambærileg við 100 mg/dag. Líftími var að miðgildi nærri 16,5 mánuðir hjá þeim, sem fengu 100 mg/dag af rilúzóli, en hins vegar 13,5 mánuðir hjá þeim, sem fengu lyfleysu.

Í samanburðarrannsókn, sem hönnuð var til að meta verkun og öryggi af notkun rilúzóls hjá sjúklingum á síðari stigum sjúkdómsins var munur á líftíma og hreyfisamhæfingu ekki marktækt frábrugðin hjá þeim, sem voru meðhöndlaðir með rilúzóli og þeim, sem fengu lyfleysu. Í þessari rannsókn var öndunarrýmd (vital capacity) flestra sjúklinganna innan við 60%.

204 sjúklingum var skipt af handahófi í tvíblindri samanburðarrannsókn, þar sem markmiðið var að rannsaka verkun og öryggi hjá japönskum sjúklingum. Skammtur var annað hvort 100 mg af rilúzóli/dag (50 mg tvisvar sinnum á dag) eða lyfleysa. Sjúklingunum var fylgt eftir í 18 mánuði. Í þessari rannsókn var verkun metin eftir því hvort sjúklingar gætu gengið óstuddir, skerðingu á hreyfigetu handleggja, barkaraufun, þörf á notkun öndunarvélar, næringu í gegnum magaslöngu eða andláti. Líf án barkaraufunar var ekki marktækt lengra hjá sjúklingum, sem fengu rilúzóli í samanburði við þá, sem fengu lyfleysu. Möguleikar þessarar rannsóknar til að greina mun á milli sjúklingahópa voru hins vegar litlir. Safngreining (meta-analysis), sem náði til þessarar rannsóknar og einnig þeirra, sem nefndar eru hér að framan, sýnir að áhrifin á líftíma eru ekki eins greinileg hjá þeim, sem fengu rilúzóli í samanburði við þá, sem fengu lyfleysu, enda þótt munur á þessum tveimur hópum væri tölfræðilega marktækur.

### 5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf rilúzóls hafa verið metin hjá heilbrigðum körlum eftir inntöku eins 25 til 300 mg skammts og eftir endurtekna skammta, 25 – 100 mg tvisvar sinnum á dag. Plasmaþéttni hækkar línulega með skammti og lyfjahlvörf eru óháð skammti. Við endurtekna skammta (10 daga meðferð með 50 mg af rilúzóli tvisvar sinnum á dag) verður uppsöfnun af rilúzóli á óbreyttu formi í blóði um tvöföld og stöðug þéttni næst innan 5 daga.

#### Frásög

Rilúzóli frásogast hratt eftir inntöku og næst hámarksþéttni í plasma eftir 60 til 90 mín. ( $C_{max}$  =  $173 \pm 72$  (SD) ng/ml). Um 90% af gefnum skammti frásogast og aðgengi er  $60 \pm 18\%$ .

Þegar rilúzóll er tekið með fituríkri máltíð dregur úr frásogshraða og frásogi ( $C_{\max}$  lækkar um 44% og AUC um 17%).

#### Dreifing

Rilúzóll dreifist mikið um allan líkamann og sýnt hefur verið fram á að það fer yfir blóð-heilaþröskuldinn. Dreifingarrúmmál rilúzóls er um  $245 \pm 69$  l (3,4 l/kg). Próteinbinding rilúzóls er um 97% og binding er aðallega við albúmín og lípóprótein.

#### Umbrot

Óbreytt rilúzóll er aðalefnið í plasma og umbrotnar að mestum hluta fyrir tilstilli cýtókróm P450 og tengist síðan glúkúrónsýru. *In vitro* rannsóknir á sýnum úr mannalífur sýndu, að cýtókróm P450 1A2 er aðal ísóenzímið í umbroti rilúzóls. Umbrotsefnin, sem greinst hafa í þvagi, eru þrjár fenólafléiður, ein ureidó-afleiða og óbreytt rilúzóll.

Aðalumbrot rilúzóls hefst með oxun fyrir tilstilli cýtókróm P450 1A2, en við það myndast N-hýdroxý-rilúzóll (RPR112512), sem er aðal virka umbrotsefni rilúzóls. Þetta umbrotsefni binst glúkúróníði hratt og myndar O-og N-glúkúróníð.

#### Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs er frá 9 til 15 klst. Brotthvarf rilúzóls verður aðallega í þvagi. Heildarmagn sem skilst út með þvagi er um 90% af gefnum skammti. Glúkúrónsambönd eru meira en 85% af umbrotsefnunum í þvagi. Aðeins 2% af rilúzólskammti finnst í þvagi á óbreyttu formi.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Skert nýrnastarfsemi*

Eftir inntöku eins 50 mg skammts af rilúzóli hefur ekki fundist marktækur munur á lyfjahvarfastuðlum hjá sjúklingum með í meðallagi til alvarlega langvarandi skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun milli 10 og 50 ml/mín.) í samanburði við heilbrigða sjálfboðaliða.

##### *Aldraðir*

Endurtekin gjöf rilúzóls (4,5 daga meðferð með 50 mg af rilúzóli tvisvar sinnum á dag) hafði engin áhrif á lyfjahvörf hjá öldruðum (>70 ára).

##### *Skert lifr starfsemi*

Eftir inntöku á einum 50 mg skammti af rilúzóli eykst AUC u.þ.b. 1,7-falt hjá sjúklingum með vægt langvarandi skerta lifr starfsemi og um 3-falt hjá sjúklingum með í meðallagi langvarandi skerta lifr starfsemi.

##### *Kynþáttur*

Í klínískri rannsókn sem var gerð til að meta lyfjahvörf rilúzóls og umbrotsefnis þess N-hýdroxýrilúzóls eftir endurtekna gjöf um munn tvisvar á sólarhring í 8 daga í 16 heilbrigðum Japönum og 16 hvítum fullorðnum karlmönnum reyndist útsetning rilúzóls vera lægri í Japönunum ( $C_{\max}$  0,85 [90% CI 0,68-1,08] og  $AUC_{\text{inf}}$  0,88 [90% CI 0,69-1,13]) og útsetning umbrotsefnisins reyndist svipuð. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki ljós.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Rilúzóll sýndi engin krabbameinsvaldandi áhrif í rottum eða músun.

Hefðbundnar prófanir á eituráhrifum rilúzóls á erfðaefti voru neikvæðar. Jákæðar niðurstöður komu fram í tveimur prófunum *in vitro* sem gerðar voru á aðal virka umbrotsefni rilúzóls. Ítarlegar prófanir í sjö öðrum hefðbundnum stöðluðum *in vitro* eða *in vivo* rannsóknum leiddu ekki í ljós nein eituráhrif umbrotsefnisins á erfðaefti. Á grundvelli þessara upplýsinga og með hliðsjón af neikvæðum rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum rilúzóls á mýs og rottur, er ekki talið að eituráhrif þessa umbrotsefnis á erfðaefti skipti neinu máli fyrir menn.

Lækkun gilda rauðra blóðkorna og/eða breytingar á lifrargildum komu í ljós án þess að tengsl væru milli niðurstaðna úr rannsóknum á meðalbráðum og langtíma eituráhrifum í rottum og öpum.

Rauðalosblóðleysi (haemolytic anaemia) kom fram í hundum.

Í einni rannsókn á eituráhrifum kom fram, að gulbú (copora lutea) skorti oftast í eggjastokkum rotta, sem meðhöndlaðar höfðu verið með lyfinu í samanburði við þær, sem ekki höfðu fengið lyfið. Þessara einkenna hefur hvorki orðið vart í neinni annarri rannsókn né í öðrum dýrategundum.

Framangreind áhrif komu öll í ljós eftir skammta, sem voru 2 – 10 sinnum hærri en 100 mg/dag, sem er skammtur ætlaður mönnum.

Hjá ungafullum rottum hefur flutningur  $^{14}\text{C}$ -rílúzóls yfir fylgju til fósturs komið fram. Í rottum lækkaði rílúzól þungunarhlutfall og fjölda hreiðrana við útsetningu sem var a.m.k. tvöföld altæk (systemic) útsetning hjá mönnum við ráðlagða skammta. Vanskapnaður hefur ekki komið fram í æxlunarrannsóknum á dýrum.

Hjá mjólkandi rottum hefur  $^{14}\text{C}$ -rílúzól fundist í mjólk.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Kjarni:

Vatnsfrítt kalsíumfosfat tvíbasískt

Örkristallaður sellulósi

Vatnsfrí kísilkvoða

Magnesiumsterat

Kroskaramellósunatríum

#### Húðun:

Hýprómellósa

Makrógól 6000

Títantvíoxíð (E 171)

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

3 ár

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

### **6.5 Gerð fláts og innihald**

Töflum er pakkað í óeggsæjar PVC/álþynnur.

Hver pakking inniheldur 56 töflur.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Frakkland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/96/010/001

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Markaðsleyfi fyrst veitt: 10. Júní 1996.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. Júní 2006.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Opella Healthcare International SAS  
56, Route de Choisy  
60200 Compiègne  
Frakkland.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Á ekki við

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISÉÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM****YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

RILUTEK 50 mg filmuhúðaðar töflur  
ríluzól

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af ríluzóli.

**3. HJÁLPAREFNI****4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

56 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI****10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Frakkland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/96/010/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

RILUTEK

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

|                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM<br/>PVC/ÁLÞYNNUR</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------|

|                      |
|----------------------|
| <b>1. HEITI LYFS</b> |
|----------------------|

RILUTEK 50 mg filmhúðaðar töflur  
Rílúzól

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA</b> |
|----------------------------------|

Sanofi Winthrop Industrie

|                               |
|-------------------------------|
| <b>3. FYRNINGARDAGSETNING</b> |
|-------------------------------|

EXP.

|                     |
|---------------------|
| <b>4. LOTUNÚMER</b> |
|---------------------|

Lot

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ANNAD</b> |
|-----------------|

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### RILUTEK 50 mg filmuhúðaðar töflur Rílúzól

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.
- 

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um RILUTEK og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota RILUTEK
3. Hvernig nota á RILUTEK
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á RILUTEK
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### **1. Upplýsingar um RILUTEK og við hverju það er notað**

**Hvað RILUTEK er**

Virka efnið í RILUTEK er rílúzól sem verkar á taugakerfið.

**Við hverju er RILUTEK notað**

RILUTEK er notað hjá sjúklingum með hliðarstrengjahersli (amyotrophic lateral sclerosis (ALS)).

Hliðarstrengjahersli (ALS) er hreyfitaugasjúkdómur þar sem eyðilegging taugafrumnanna sem senda taugaboð til vöðva leiðir til slappleika, vöðvarýrnunar og lömunar.

Eyðilegging taugafrumna í hreyfitaugasjúkdómum getur verið af völdum of mikils glútamats (boðefni) í heila og mænu. RILUTEK stöðvar losun glútamats og getur þetta átt þátt í að koma í veg fyrir að taugafrumurnar skaðist.

Læknirinn getur veitt þér frekari upplýsingar um hliðarstrengjahersli (ALS) og af hverju þér hefur verið ávísað þessu lyfi.

#### **2. Áður en byrjað er að nota RILUTEK**

**Ekki má taka RILUTEK:**

- ef um er að ræða **ofnæmi** fyrir rílúzóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6),
- ef þú ert með **lifrarsjúkdóm** eða óeðlilega fjölgun ákveðinna lifrarhvata (transamínasa) í blóði,
- ef þú ert **barnshafandi** eða með barn á brjósti.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum áður en RILUTEK er notað

- ef þú ert með einhvern **lifrarkvilla**: húð eða augnhvíta hefur litast gul (gula), útbreiddur kláði, ógleði, uppköst
- ef **nýrun** starfa ekki rétt
- ef þú ert með **hita**: það gæti verið vegna fækkunar hvítra blóðkorna sem geta valdið aukinni hættu á sýkingu

**Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig eða ef þú ert ekki viss, segðu læknum frá því, hann mun ákveða hvað skal gera.**

### **Börn og unglingar**

Ef þú ert yngri en 18 ára er notkun RILUTEK ekki ráðlögð þar sem engar upplýsingar liggja fyrir hjá þessum sjúklingahópi.

### **Notkun annarra lyfja samhliða RILUTEK**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

### **Meðganga, brjóstagið og frjósemi**

Þú mátt **EKKI** taka RILUTEK ef þú ert barnshafandi eða heldur að þú sért barnshafandi eða ef þú ert með barn á brjósti.

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en RILUTEK er notað.

### **Akstur og notkun véla**

Þú mátt aka bíl eða nota vélar nema ef þú finnur fyrir sundli eða vægum svima eftir að þú tekur lyfið.

### **RILUTEK inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á RILUTEK**

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein tafla tvisvar sinnum á sólarhring.

Taka skal töflurnar inn á 12 klst. fresti og alltaf á sama tíma dagsins hvern dag (t.d. á morgnana og á kvöldin).

### **Ef notaður er stærri skammtur af RILUTEK en mælt er fyrir um**

Ef þú hefur tekið of margar töflur inn fyrir slysi áttu tafarlaust að hafa samband við lækinn eða næstu bráðamóttöku.

### **Ef gleymist að taka RILUTEK**

Ef þú gleymir að taka töflu skalt þú sleppa þeim skammti algjörlega og taka næstu töflu á venjulegum tíma.

Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp fyrir töflu sem gleymst hefur að taka.

Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

##### MIKILVÆGT

##### Segðu læknum samstundis frá því

- ef þú færð **hita** þar sem RILUTEK getur valdið fækkun hvítra blóðkorna. Hugsanlega mun lækinn taka blóðsýni til að mæla fjölda hvítra blóðkorna, sem eru mikilvæg í baráttu við sýkingar).
- ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum: gulleit litun húðar eða augnhvítu (gula), útbreiddur kláði, ógleði, uppköst, þar sem þetta geta verið einkenni **lifrarsjúkdóms** (lifrarbólgu). Hugsanlegt er að lækinn taki blóðsýni reglulega meðan þú tekur RILUTEK til að vera viss um að þetta gerist ekki.
- ef þú færð hósta eða finnur fyrir öndunarerfiðleikum, því það gæti verið einkenni um lungnasjúkdóm (kallaður millivefslungnasjúkdómur).

##### Aðrar aukaverkanir

**Mjög algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) af völdum RILUTEK eru:

- þreyta
- ógleði
- hækkun ákveðinna lifrarhvata (transamínasa).

**Algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) af völdum RILUTEK eru:

- |               |                       |               |
|---------------|-----------------------|---------------|
| - sundl       | - dofi í kringum munn | - uppköst     |
| - syfja       | - hraður hjartsláttur | - niðurgangur |
| - höfuðverkur | - kviðverkir          | - verkur      |

**Sjaldgæfar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) af völdum RILUTEK eru:

- blóðleysi
- ofnæmi
- bólga í brisirtli (brísbólga).

**Tíðni ekki þekkt:** ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- útbrot

##### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

#### 5. Hvernig geyma á RILUTEK

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á þynnunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### RILUTEK inniheldur

- Virka innihaldsefnið er riluzól.
- Önnur innihaldsefni eru:  
Kjarni: Vatnsfrítt tvíbasískt kalsíumfosfat, örkristallaður sellulósi, vatnsfrí kísilkvoða, magnesíumsterat, kroskaramellósanatríum.  
Húðun: Hýprómellósa, makrógól 6000, títantvíoxíð (E171).

### Útlit RILUTEK og pakkningastærð

Töflurnar eru filmuhúðaðar, hylkjalaga og hvítar. Hver tafla inniheldur 50 mg af rilúzóli og er merkt með „RPR 202“ á annarri hliðinni.

RILUTEK er fáanlegt í pakkningu með 56 töflum til inntöku.

### Markaðsleyfishafi

Sanofi Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Frakkland

### Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

#### България

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

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

#### Danmark

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

#### Malta

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

#### Deutschland

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

#### Nederland

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

#### Eesti

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

#### 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.