

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RILUTEK 50 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 50 mg riluzola (riluzole).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Tabletes ir kapsulas formas, baltas, vienā pusē ar uzrakstu "RPR 202".

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

RILUTEK tiek nozīmēts pacientiem ar amiotrofo laterālo sklerozi (ALS) dzīvildzes pagarināšanai, vai laika, līdz nepieciešama mākslīgā plaušu ventilācija, pagarināšanai.

Klīniskos pētījumos uzskatāmi tiek pierādīts, ka RILUTEK pagarina dzīvildzi pacientiem ar ALS (skatīt 5.1. apakšpunktu). Dzīvildze tiek definēta dzīvam pacientam, kurš nav intubēts mehāniskai ventilācijai un nav veikta traheotomija.

Nav pierādījumu, ka RILUTEK iedarbojas terapeitiski uz motoro funkciju, plaušu funkciju, fascikulācijām, muskuļu spēku un kustību simptomiem. RILUTEK nav pierādīta efektivitāte ALS vēlīnā stadijā.

RILUTEK drošums un efektivitāte ir pētīta tikai attiecībā uz ALS. Tāpēc RILUTEK nebūtu jālieto citu motoro neironu slimību formu ārstēšanā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu ar RILUTEK var uzsākt tikai ārsts - speciālists ar pieredzi motoro neironu slimību ārstēšanā.

Devas

Ieteicamā dienas deva pieaugušajiem vai gados vecākiem cilvēkiem ir 100 mg (50 mg katras 12 stundas).

Lielāku dienas devu nozīmēšana nozīmīgi nepalielina pozitīvo ārstēšanas efektu.

Īpašas pacientu grupas

Nieru funkciju traucējumi

RILUTEK netiek rekomendēts pacientiem ar traucētu nieru funkciju, jo pētījumi ar atkārtotu medikamenta ievadīšanu nav veikti šajā populācijā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Pamatojoties uz farmakokinētiskajiem datiem, nav īpašu norādījumu par RILUTEK lietošanu šajā pacientu grupā. Skatīt 4.3., 4.4. un 5.2. apakšpunktu.

Pediatriskā populācija

RILUTEK netiek rekomendēts lietošanai pediatriskā populācijā, jo nav datu par riluzola drošumu un efektivitāti bērniem un pusaudžiem neirodeģeneratīvu slimību gadījumā.

Lietošanas veids

Perorāli

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Kontrindicēts pacientiem ar aknu slimībām vai gadījumos, ja transamināžu līmenis ir 3 un vairāk reizes augstāks par normu.

Kontrindicēts grūtniecības vai laktācijas periodā.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aknu bojājums

Riluzols jānozīmē uzmanīgi pacientiem ar aknu funkciju traucējumiem anamnēzē un pacientiem ar nedaudz paaugstinātiem seruma transamināžu (ALAT; ASAT 3 reizes virs augšējās normas robežas), bilirubīna un/ vai gamma-glutamīl transferāzes (GGT) līmeni. Ja, lietojot riluzolu, paaugstinās vairāki aknu funkciju testi (īpaši bilirubīna līmenis), tā lietošana jāpārtrauc (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Riluzola terapiju uzsākot un tās laikā, hepatīta riska dēļ jānosaka seruma transamināzes, tostarp ALAT. ALAT ir jānosaka vienu reizi mēnesī pirmos 3 ārstēšanas mēnešus, vienu reizi 3 mēnešos 1 terapijas gada laikā un periodiski arī vēlāk. ALAT ir jāmēra biežāk gadījumos, ja novēro ALAT līmeņa paaugstināšanos.

Riluzola lietošana ir jāpārtrauc, ja ALAT līmenis palielinās 5 reizes virs normas augšējās robežas. Nav pieredzes pacientiem ar šādiem transamināžu rādītājiem dot mazāku devu. Atkārtoti uzsākt riluzola terapiju nav ieteicams.

Neitropēnija

Pacients ir jābrīdina ziņot savam ārstam par katru saslimšanu ar paaugstinātu temperatūru. Saslimšanas ar paaugstinātu temperatūru gadījumā ārstam būtu jāpārbauda leukocītu formula un jāpārtrauc riluzola lietošana neitropēnijas gadījumā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Intersticiāla plaušu slimība

Ar riluzolu ārstētajiem pacientiem aprakstīti intersticiālas plaušu slimības gadījumi, no kuriem daži ir bijuši smagi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja attīstās ar elpošanas sistēmu saistīti simptomi, piemēram, sauss klepus un/vai elpas trūkums, rentgenogrāfiski jāizmeklē krūšu kurvis un gadījumā, ja tiek konstatētas parādības, kas norāda uz intersticiālu plaušu slimību (piemēram, abpusēji difūzi plaušu aizēnojumi), riluzola lietošana nekavējoties jāpārtrauc. Lielākajā daļā aprakstīto gadījumu pēc šo zāļu lietošanas pārtraukšanas un simptomātiskas ārstēšanas simptomi izzuda.

Nieru funkciju traucējumi

Pacientiem ar nieru funkciju traucējumiem pētījumi ar atkārtotām preparāta devām nav veikti (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav klīnisko pētījumu par riluzola mijiedarbību ar citiem medikamentiem.

In vitro pētījumi ar cilvēku aknu mikrosomām liecina, ka CYP 1A2 ir galvenais izozīms, kas ir iesaistīts riluzola oksidatīvajā metabolismā. CYP 1A2 inhibitori (tādi kā kofeīns, diklofenaks, diazepāms, nicergolīns, klomipramīns, imipramīns, fluvoksamīns, fenacetīns, teofilīns, amitriptilīns un hinoloni) iespējami var samazināt riluzola eliminācijas ātrumu, savukārt CYP 1A2 stimulatori (tādi kā cigarešu dūmi, uz oglēm cepts ēdiens, rifampicīns un omeprazols) var palielināt riluzola eliminācijas ātrumu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

RILUTEK ir kontrindicēts grūtniecības laikā (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Klīniskā pieredze riluzola ietekmei uz grūtniecību sievietēm ir nepietiekama.

Barošana ar krūti

RILUTEK ir kontrindicēts sievietēm, kas baro zīdaini ar krūti (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu). Nav zināms, vai riluzols izdalās ar cilvēka pienu.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos ar žurkām, lietojot 15 mg/kg/dienā (ši deva ir lielāka nekā terapeitiskā deva), konstatēja nelielus reproduktīvās funkcijas un auglības traucējumus. Rezultāti, iespējams, ir saistīti ar sedāciju un letargiju.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacients ir jābrīdina par to, ka, lietojot medikamentu, iespējami reiboņi un tādā gadījumā nebūtu ieteicams vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par zāļu drošumu

III fāzes klīniskos pētījumos, kas veikti ALS pacientiem lietojot riluzolu, biežāk ziņotās blakusparādības bija astēnija, slikta dūša un patoloģiski aknu funkcionālie testi.

Tabulā apkopotas nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības, kas norādītas tupmāk, uzskaitītas izmantojot šādu sastopamības klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100 - < 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Anēmija	Smaga neitropēnija (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Imūnās sistēmas traucējumi			Anafilaktoīda reakcija, angioneirotiskā tūska	
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes, Reibonis, parestēzijas mutes apvidū, miegainība		
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Intersticiāla plaušu slimība (skatīt 4.4. apakšpunktu)	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Caureja, sāpes vēderā, vemšana	Pankreatīts	
Ādas un zemādas audu bojājumi				Izsitumi
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Patoloģiski aknu funkcionālos testu rezultāti			Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Astēnija	Sāpes		

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Palielināts alanīnaminotransferāzes līmenis parasti radās 3 mēnešus pēc riluzola terapijas sākšanas; parasti šīs pārmaiņas bija atgriezeniskas un, turpinot terapiju, ALAT līmenis 2 – 6 mēnešu laikā atgriezās uz divreiz mazāku par ANR. Šāda fermentu palielināšanās var norisēt ar dzelti. Klīnisko pētījumu pacientiem (n = 20), kam ALAT līmenis palielināts līdz vairāk par 5 reizēm par ANR, ārstēšana tika pārtraukta un vairumā gadījumu līmenis atgriezās līdz divreiz mazākam par ANR 2 – 4 mēnešu laikā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pētījuma dati liecina, ka aziātu izcelsmes pacientiem patoloģiski aknu funkcionālo testu rezultāti var būt biežāk – 3,2% (194/5995) aziātu izcelsmes pacientiem un 1,8% (100/5641) baltās rases pacientiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Atsevišķos gadījumos novēroti neiroloģiski un psiholoģiski simptomi, akūta toksiska encefalopātija ar stuporu, koma un methemoglobīnēmija.

Pārdozēšanas gadījumā ārstēšana ir simptomātiska un uzturoša.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citas nervu sistēmas zāles: ATĶ kods: NO7XX02.

Darbības mehānisms

ALS patoģenēze nav pilnīgi skaidra, iespējams, ka glutamāts (primārais centrālās nervu sistēmas neiromediatoris) slimības gaitā izsauc šūnu bojāeju.

Riluzols veicina glutamāta inhibīcijas procesus. Darbības mehānisms ir neskaidrs.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Pētījumā 155 pacienti tika izvēlēti saņemt riluzolu 100 mg/dienā (50 mg divas reizes dienā) vai placebo un tika apsekoti turpmākos 12 līdz 21 mēnešus. Dzīvildze, kas definēta kā punkta 4.1. otrajā paragrāfā, bija nozīmīgi ilgāka pacientiem, kas saņēma riluzolu, nekā pacientiem, kas saņēma placebo. Vidējais dzīvildzes laiks 17,7 mēneši riluzola grupā un attiecīgi 14,9 mēneši placebo grupā.

Devas noteikšanas pētījumā 959 pacienti ar ALS tika izvēlēti vienā no četrām ārstēšanas režīmu grupām: riluzols 50, 100, 200 mg/ dienā, vai placebo un tika apsekoti turpmākos 18 mēnešus. Pacientiem, kas saņēma riluzolu 100 mg/ dienā, dzīvildze bija nozīmīgi ilgāka kā pacientiem, kas saņēma placebo. Riluzola 50 mg/ dienā efekts nebija statistiski nozīmīgi atšķirīgs no placebo, un 200 mg/ dienā efekts bija pamatā pielīdzināms 100 mg/ dienā efektam. Vidējā dzīvildze sasniedza 16,5 mēnešus riluzola 100 mg/ dienā grupā, kamēr placebo grupā tā sasniedza 13,5 mēnešus.

Paralēlu grupu pētījumā, kura mērķis bija, lai novērtētu riluzola efektivitāti un drošumu pacientiem slimības vēlīnā stadijā, dzīvildze un kustību funkcijas pacientiem, kas saņēma riluzolu, statistiski neatšķīrās no placebo grupas. Šajā pētījumā lielākajai daļai pacientu vitālā kapacitāte bija zem 60 %.

Dubultaklā placebo kontrolētā pētījumā, kura mērķis bija novērtēt riluzola efektivitāti un drošumu pacientiem Japānā, 204 pacienti tika izvēlēti saņemt riluzolu 100 mg/ dienā (50 mg divas reizes dienā) vai placebo, tika apsekoti turpmākos 18 mēnešus. Šajā pētījumā efektivitāte tika novērtēta atkarībā no spējas iet bez palīdzības, augšējo ekstremitāšu funkciju zuduma, traheotomijas nepieciešamības, nepieciešamības pēc mākslīgās plaušu ventilācijas, nepieciešamības barot, lietojot kuņģa zondi un nāves. Dzīvildze bez traheotomas riluzola grupā statistiski nebija atšķirīga no placebo grupas. Tomēr, šī pētījuma iespēja noteikt atšķirības starp grupām, bija zema. Pētījumu analīzē, iekļaujot šo pētījumu un iepriekš minētos, parāda mazāk uzkrītošu riluzola efektu attiecībā uz dzīvildzes pagarināšanu salīdzinājumā ar placebo, tomēr atšķirība saglabājas statistiski nozīmīga.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Riluzola farmakokinētika tika novērtēta veseliem vīriešu dzimuma brīvprātīgajiem pēc vienreizējas perorālas 25 līdz 300 mg devas nozīmēšanas un pēc atkārtotas 25 līdz 100 mg devas divas reizes dienā nozīmēšanas. Koncentrācija plazmā pieauga lineāri atkarīgi no devas un farmakokinētiskais profils bija devas atkarīgs. Atkārtotas nozīmēšanas gadījumā (10 dienu lietošana pa 50 mg divas reizes dienā) neizmainīts riluzols sasniedza plazmā 2 reizes augstāku, stabilu līmeni mazāk kā 5 dienās.

Uzsūkšanās

Riluzols tiek ātri absorbēts pēc perorālas uzņemšanas un sasniedz maksimālo koncentrāciju plazmā 60 līdz 90 minūšu laikā ($C_{\max} = 173 \pm 72$ (sd) ng/ml). Apmēram 90 % no devas tiek absorbēti un absolūtā biopieejamība ir 60 ± 18 %.

Absorbcijas ātrums un pakāpe ir samazināta, ja tas tiek uzņemts vienlaicīgi ar augsta tauku satura barību ($C_{\max}$ samazināšanās par 44 %, AUC samazināšanās par 17 %).

Izkliede

Riluzols intensīvi izkļiedžas visā ķermenī un šķērso arī asiņu-smadzeņu barjeru. Riluzola izkļiedes tilpums ir apmēram 245 ± 69 l (3,4 l/kg). 97 % riluzola saistās ar olbaltumvielām, galvenokārt, ar seruma albumīniem un lipoproteīniem.

Biotransformācija

Neizmainīts riluzols ir pamata komponents plazmā un to intensīvi metabolizē citohroms P450 un sekojoši notiek glukuronizācija. *In vitro* pētījumos, lietojot cilvēka aknu paraugus, tika demonstrēts, ka riluzola metabolismā galvenais iesaistītais izoenzīms ir citohroms P450 1A2. Metabolīti, kurus nosaka urīnā, ir 3 fenola derivāti, viens ureido-derivāts un neizmainīts riluzols.

Primārais riluzola metabolisma ceļš notiek ar sākotnēju oksidāciju ar citohromu P450 1A2, veidojot N—hidroksi-riluzolu (RPR112512), kas ir galvenais riluzola aktīvais metabolīts. Šis metabolīts ātri konjugējas par O- un N-glukuronīdu.

Eliminācija

Eliminācijas pusperiods ir no 9 līdz 15 stundām. Riluzols pārsvarā tiek izvadīts ar urīnu. Kopumā apmēram 90 % procentu devas tiek izvadīta ar urīnu. Glukuronīdi sastāda vairāk kā 85 % no visiem metabolītiem urīnā. Tikai 2 % riluzola urīnā ir neizmainītā formā.

Īpašas pacientu grupas

Nieru mazspēja

Pēc vienreizējas perorālas 50 mg riluzola ieņemšanas nav nozīmīgas farmakokinētisko parametru atšķirības pacientiem ar vidēji smagu vai smagu nieru mazspēju (kreatinīna klīrens starp 10 un 50 ml/min) un veseliem brīvprātīgajiem.

Gados vecāki cilvēki

Riluzola farmakokinētiskie parametri nav izmainīti gados vecākiem cilvēkiem (> 70 gadiem), pēc atkārtotu devu lietošanas (4,5 dienas pa 50 mg riluzola divas reizes dienā).

Aknu funkciju traucējumi

Pēc Riluzola vienreizējas 50 mg devas AUC palielinās par apmēram 1,7 reizēm pacientiem ar vieglu aknu mazspēju un apmēram 3 reizes pacientiem ar vidēji smagu nieru mazspēju.

Rase

Klīniskais pētījums, kas tika veikts, lai novērtētu riluzola un tā metabolīta N-hidroksiriluzola farmakokinētiku pēc atkārtotas perorālas lietošanas divas reizes dienā 8 dienas 16 veseliem japāņu un 16 baltās rases pieaugušiem vīriešiem, liecināja par mazāku riluzola iedarbību ($C_{\max}$ 0,85 [90% TI 0,68-1,08] un $AUC_{\inf}$ 0,88 [90% TI 0,69-1,13]) un līdzīgu metabolīta ietekmi japāņu grupā. Šo rezultātu klīniskā nozīme nav zināma.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Riluzols neuzrāda karcinogenitāti ne žurkām, ne pelēm.

Genotoksicitātes standarttesti, kas veikti ar riluzolu, ir negatīvi. Tests ar galveno riluzolu metabolītu divos pētījumos *in vitro* dod pozitīvus rezultātus. Intensīvi testējot, septiņos dažādos pētījumos *in vitro* un *in vivo* rezultāti neuzrāda nekādu genotoksicitātes spēju metabolītam. Pamatojoties uz šiem datiem, kā arī negatīvajiem genotoksicitātes un karcinoģenēzes rezultātiem pētījumos ar žurkām un trušiem, nevar izdarīt būtiskus secinājumus par šīm ietekmēm uz cilvēkiem.

Subakūtas un hroniskas toksicitātes pētījumos ar žurkām un pērtiķiem reizēm tika novērota sarkano asins šūnu un/ vai aknu parametru reducēšanās. Suņiem tika novērota hemolītiskā anēmija. Vienreizējas toksicitātes pētījumā tika novērots, ka žurkām, kas saņēma riluzolu, salīdzinājumā ar kontroles grupu, biežāk atrada *corpora lutea* iztrūkumu olnīcās. Šī vienreizējā atradne nebija sastopama citos pētījumos vai pētījumos ar citiem dzīvniekiem.

Visas iepriekš minētās atradnes bija sastopamas pie 2 - 10 reizes augstākām devām, nekā devas cilvēkiem – 100 mg/dienā.

Grūsnām žurkām konstatēta ^{14}C -riluzola pārvietošanās caur placentu augļa organismā. Žurkām riluzols samazināja grūsnību biežumu un implantāciju skaitu iedarbības līmenī, kas vismaz divas reizes pārsniedza sistēmisko ietekmi cilvēkiem, lietojot klīnisku terapiju. Dzīvnieku vairošanās pētījumos anomālijas nekonstatēja.

Žurkām zīdīšanas periodā ^{14}C -riluzolu konstatēja pienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kodols:

bezūdens kalcija hidroģēnfosfāts
mikrokristāliskā celuloze
bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
magnija stearāts
nātrija kroskarmeloze

Apvalks:

hidroksipropilmetilceluloze
makrogols 6000
titāna dioksīds (E171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Tabletes ir iepakotas gaismu necaurlaidīgos PVH/ alumīnija blisteros.
Katrā iepakojumā ir 56 tabletes.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/96/010/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1996. gada 10. jūnijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2006. gada 10. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt i pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBA****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

RILUTEK 50 mg apvalkotās tabletes
Riluzole

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena apvalkotā tablete satur 50 mg riluzola

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

56 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasīt lietošanas instrukciju
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/96/010/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

RILUTEK

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES PVH/ALUMĪNIJA BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RILUTEK 50 mg apvalkotās tabletes
Riluzole

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Sanofi Winthrop Industrie

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

RILUTEK 50 mg apvalkotās tabletes Riluzole

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju. Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir RILUTEK un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms RILUTEK lietošanas
3. Kā lietot RILUTEK
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt RILUTEK
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir RILUTEK un kādam nolūkam to lieto

Kas ir RILUTEK

RILUTEK aktīvā viela ir riluzols, kas ietekmē nervu sistēmu.

Kādam nolūkam RILUTEK lieto

RILUTEK lieto pacientiem ar amiotrofo laterālo sklerozi (ALS).

ALS ir kustību neironu slimības veids, kas skar nervu šūnas, kas nodrošina informācijas nosūtīšanu muskuļiem, izraisot vājumu, muskuļu atslābumu un paralīzi.

Kustību neironu slimības gadījumā nervu šūnu sabrukšanu var izraisīt arī pārāk liels glutamāta (ķīmiska informācijas nesēja) daudzums galvas un muguras smadzenēs. RILUTEK aptur glutamāta atbrīvošanos un tas var palīdzēt novērst nervu šūnu bojājumu.

Lūdzu, prasiet savam ārstam vairāk informācijas par ALS un par to, kāpēc šīs zāles Jums parakstītas.

2. Kas Jums jāzina pirms RILUTEK lietošanas

Nelietojiet RILUTEK šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** pret riluzolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- ja Jums ir kāda **aknu slimība** vai ir paaugstināts dažu aknu enzīmu (transamināžu) līmenis asinīs,
- ja Jūs esat **grūtniece vai barojat zīdaiņi ar krūti**.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms RILUTEK lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir jebkādi **aknu darbības traucējumi**: dzeltena āda vai acu āboli (dzelte), visa ķermeņa nieze, slikta dūša, vemšana;

- ja Jūsu **nieres** nedarbojas labi;
- ja Jums ir **drudzis**: tas var rasties maza balto asins šūnu skaita dēļ, kas var radīt lielāku infekcijas rašanās risku.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums vai Jums ir kādas neskaidrības, pastāstiet savam ārstam, kurš izlems, ko darīt.

Bērni un pusaudži

Ja esat jaunāks par 18 gadiem, RILUTEK lietošana nav ieteicama, jo nav informācijas par lietošanu šai grupai.

Citas zāles un RILUTEK

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Jūs **NEDRĪKSTAT** lietot RILUTEK, ja Jūs esat grūtniece vai ja domājat, ka esat grūtniece, vai ja barojat bērnu ar krūti.

Ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai gatavojaties barot bērnu ar krūti, prasiet savam ārstam padomu pirms RILUTEK lietošanas.

Transportlīdzekļa vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūs varat vadīt vai lietot jebkādas ierīces vai mehānismus, ja vien Jums nav reibonis vai neskaidra sajūta galvā pēc šo zāļu lietošanas.

RILUTEK satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot RILUTEK

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena tablete divas reizes dienā.

Tabletes jālieto iekšķīgi katras 12 stundas vienā un tajā pašā laikā katru dienu (piemēram, no rīta un vakarā).

Ja esat lietojis Rilutek vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis pārāk daudz tablešu, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.

Ja esat aizmirsis lietot RILUTEK

Ja esat aizmirsis lietot tableti, pilnīgi izlaidiet šo lietošanas reizi un nākošo tableti lietojiet parastajā laikā.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

SVARĪGI

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam

- ja Jums ir **drudzis** (paaugstināta temperatūra), jo RILUTEK var izraisīt balto asins šūnu skaita samazināšanos. Jūsu ārsts var paņemt asins paraugu, lai pārbaudītu balto asins šūnu skaitu, kas ir svarīgas cīņā pret infekciju;
- ja Jums ir kāds no šiem simptomiem: dzeltena āda vai acu āboli (dzelte), visa ķermeņa nieze, slikta dūša, vemšana, jo tās var būt **aknu slimības** (hepatīta) pazīmes. Jūsu ārsts var regulāri pārbaudīt Jūsu asinis, kamēr lietojat RILUTEK, lai pārlicinātos, ka tā nenotiek.
- ja Jums ir klepus vai apgrūtināta elpošana, tās var būt plaušu slimības (to sauc par intersticiālu plaušu slimību) pazīmes.

Citas blakusparādības

Ļoti biežas RILUTEK blakusparādības (var rasties biežāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir:

- nogurums,
- slikta dūša,
- dažu aknu enzīmu (transamināžu) līmeņa palielināšanās asinīs.

Biežas RILUTEK blakusparādības (var rasties retāk nekā 1 no 10 un biežāk nekā 1 no 100 cilvēkiem) ir:

- | | | |
|---------------|---------------------------------|-----------|
| - reibonis | - mutes nejutīgums vai tirpšana | - vemšana |
| - miegainība | - paātrināta sirdsdarbība | - caureja |
| - galvassāpes | - vēdera sāpes | - sāpes |

Retākas RILUTEK blakusparādības (var rasties retāk nekā 1 no 100 un biežāk nekā 1 no 1000 cilvēkiem) ir:

- anēmija,
- alerģiskas reakcijas,
- aizkuņģa dziedzera iekaisums (pankreatīts).

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- izsitumi.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt RILUTEK

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā!

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko RILUTEK satur

- Aktīvā viela ir riluzols (*riluzole*).
- Citas sastāvdaļas ir:

Kodols: bezūdens kalcija hidroģenfosfāts, mikrokristāliska celuloze, bezūdens koloidāls silīcija dioksīds, magnija stearāts, kroskarmelozes nātrijs sāls;

Apvalks: hipromeloze, makrogols 6000, titāna dioksīds (E171).

RILUTEK ārējais izskats un iepakojums

Tabletes ir apvalkotas, kapsulas formas un baltas. Viena tablete satur 50 mg riluzola, un tai vienā pusē ir iespiedums „RPR 202”.

RILUTEK ir pieejams iepakojumā pa 56 tabletēm iekšķīgai lietošanai.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.