

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

RILUTEK 50 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține riluzol 50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimatele au formă de capsulă, de culoare albă, inscripționate cu “RPR 202” pe una dintre fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

RILUTEK este indicat pentru prelungirea vieții sau a perioadei până la instituirea ventilației mecanice la pacienții cu scleroză laterală amiotrofică (SLA).

Studiile clinice au demonstrat că RILUTEK prelungeste supraviețuirea la pacienții cu SLA (vezi pct. 5.1). Supraviețuirea a fost definită în funcție de pacienții care au supraviețuit neintubați în vederea ventilației mecanice și fără traheotomie.

Nu există dovezi că RILUTEK are efecte terapeutice asupra funcției motorii, funcției pulmonare, fasciculațiilor, forței musculare și simptomelor motorii. RILUTEK nu s-a dovedit a fi eficace în stadiile avansate ale SLA.

Siguranța și eficacitatea RILUTEK au fost studiate numai în SLA. De aceea, RILUTEK nu trebuie utilizat la pacienții cu orice alte forme de boală a neuronului motor.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu RILUTEK trebuie inițiat numai de către medici specialiști, cu experiență în tratamentul bolilor neuronului motor.

Doze

Doza recomandată la adulți și persoane vârstnice este de 100 mg pe zi (50 mg la interval de 12 ore). Nu este de așteptat o creștere semnificativă a beneficiului la administrarea de doze zilnice mai mari.

Grupuri speciale de pacienți

Insuficiență renală

RILUTEK nu este recomandat pentru utilizare la pacienții cu insuficiență renală, deoarece nu s-au efectuat studii cu doze repetate la această grupă de pacienți (vezi pct. 4.4).

Persoane vârstnice

Pe baza datelor de farmacocinetică, nu există instrucțiuni speciale pentru utilizarea RILUTEK la această grupă de pacienți.

Insuficiență hepatică

Vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.2

Copii și adolescenți

RILUTEK nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți, din cauza lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea riluzolului în oricare dintre bolile neurodegenerative care apar la copii sau adolescenți.

Mod de administrare

Administrare orală

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Boală hepatică sau valori inițiale ale transaminazelor de 3 ori mai mari decât limita superioară a valorilor normale.

Paciente gravide sau care alăptează.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Insuficiență hepatică

Riluzolul trebuie prescris cu prudență la pacienții cu antecedente de disfuncție hepatică sau la cei cu valori ușor crescute ale transaminazelor plasmaticice (ALT/SGPT; AST/SGOT până la o valoare de 3 ori mai mare decât limita superioară a valorilor normale (LSVN)), ale bilirubinei și/sau gama-glutamil transferazei (GGT). Creșterea valorilor față de cele inițiale pentru mai multe teste funcționale hepatice (mai ales bilirubină crescută) trebuie să excludă utilizarea riluzolului (vezi pct. 4.8).

Ca urmare a riscului de apariție a hepatitei, transaminazele plasmaticice, inclusiv ALT, trebuie să fie măsurate înaintea și în timpul tratamentului cu riluzol. ALT trebuie măsurată în fiecare lună în timpul primelor 3 luni de tratament, la fiecare 3 luni în restul primului an și apoi periodic. Monitorizarea trebuie făcută mai des la pacienții care prezintă valori mari ale ALT.

Tratamentul cu riluzol trebuie întrerupt dacă valorile ALT ating de 5 ori LSVN. Nu există experiență privind reducerea dozei sau readministrarea ulterioară la pacienții care au dezvoltat o creștere a ALT de până la 5 ori LSVN. În această situație, nu poate fi recomandată readministrarea riluzolului la pacienți.

Neutropenie

Pacienții trebuie atenționați să-și informeze medicii despre apariția oricărei afecțiuni febrile. Anunțarea/apariția unei afecțiuni febrile trebuie să determine medicii să verifice imediat numărul leucocitelor și să întrerupă tratamentul cu riluzol în caz de neutropenie (vezi pct. 4.8).

Boală pulmonară interstițială

Au fost raportate cazuri de boală pulmonară interstițială la pacienți tratați cu riluzol; unele dintre acestea au fost severe (vezi pct. 4.8). Dacă apar simptome respiratorii, cum ar fi tuse uscată și/sau dispnee, trebuie efectuată radiografie toraco-pulmonară; în cazul identificării unor imagini sugestive pentru boală pulmonară interstițială (de exemplu opacități pulmonare difuze bilateral), tratamentul cu riluzol trebuie întrerupt imediat. În majoritatea cazurilor raportate, simptomele s-au remis după întreruperea administrării medicamentului și tratament simptomatic.

Insuficiență renală

Nu s-au efectuat studii cu doze repetate la pacienți cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2).

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii care să evalueze interacțiunile riluzolului cu alte medicamente.

Studiile *in vitro* care au utilizat preparate hepatice microzomale umane sugerează că CYP 1A2 este principala izoenzimă implicată în metabolizarea oxidativă inițială a riluzolului. Este posibil ca inhibitorii CYP 1A2 (de exemplu cafeină, diclofenac, diazepam, nicergolină, clomipramină, imipramină, fluvoxamină, fenacetină, teofilină, amitriptilină și chinolone) să scadă eliminarea riluzolului, în timp ce inductorii CYP 1A2 (de exemplu fumul de țigară, mâncarea preparată la grătar, rifampicina și omeprazolul) ar putea crește eliminarea riluzolului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

RILUTEK este contraindicat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Nu există experiență clinică cu riluzol la femeile gravide.

Alăptarea

RILUTEK este contraindicat la femei care alăptează (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Nu se cunoaște dacă riluzolul se excretă în laptele uman.

Fertilitatea

Studiile de fertilitate efectuate la șobolan au evidențiat afectarea ușoară a funcției de reproducere și a fertilității la doze de 15 mg/kg și zi (care sunt mai mari decât doza terapeutică), probabil din cauza sedării și letargiei.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții trebuie avertizați despre posibilitatea apariției de amețeli sau vertij și sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje dacă apar astfel de simptome.

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile de fază III efectuate la pacienți cu SLA tratați cu riluzol, cele mai frecvent raportate reacții adverse au fost astenie, greață și modificări ale testelor funcționale hepatice.

Rezumatul reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos, clasificate în funcție de frecvența acestora, definită prin următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice			Anemie	Neutropenie severă (vezi pct. 4.4)
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacție anafilactoidă, angioedem	

	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee, amețeli, parestezii orale, somniaolență		
Tulburări cardiace		Tahicardie		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Boală pulmonară interstițială (vezi pct. 4.4)	
Tulburări gastro- intestinale	Greață	Diaree, durere abdominală, vărsături	Pancreatită	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului cutanat				Erupție cutanată
Tulburări hepatobiliare	Rezultate anormale la testele funcției hepatice			Hepatită
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie	Durere		

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tulburări hepatobiliare

De obicei, creșteri ale valorilor concentrației plasmatice ale alanin-aminotransferazei apar în decurs de 3 luni după începerea tratamentului cu riluzol; acestea sunt în general tranzitorii, iar valorile revin sub dublul LSVN după 2 până la 6 luni, în cazul continuării tratamentului. Aceste creșteri se pot asocia cu icter. La pacienții (n=20) din studii clinice cu creșteri ale ALT de peste 5 ori mai mari decât LSVN, tratamentul a fost întrerupt și valorile au revenit, în majoritatea cazurilor, sub dublul LSVN în 2 până la 4 luni (vezi pct. 4.4).

Datele din studiile clinice indică faptul că pacienții asiatici pot fi mai susceptibili la apariția de rezultate anormale la testele funcției hepatice – 3,2% (194 din 5995) din pacienții asiatici și 1,8% (100 din 5641) din pacienții caucasieni.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În cazuri izolate, au fost observate simptome neurologice și psihice, encefalopatie toxică acută cu stupor, comă și methemoglobinemie.

În caz de supradozaj, tratamentul este simptomatic și de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru sistemul nervos, codul ATC: N07XX02

Mecanism de acțiune

Deși patogenia SLA nu este complet elucidată, se pare că glutamatul (neurotransmițătorul excitator principal din sistemul nervos central) joacă un rol în moartea celulelor din cadrul acestei boli.

Se presupune că riluzolul acționează prin inhibarea proceselor care implică glutamatul. Mecanismul de acțiune este neclar.

Eficacitate și siguranță clinică

Într-un studiu, 155 pacienți au fost randomizați pentru administrare de riluzol 100 mg pe zi (50 mg de două ori pe zi) sau placebo și au fost urmăriți timp de 12 până la 21 de luni. Supraviețuirea, definită în paragraful al doilea al pct. 4.1, a fost semnificativ mai mare la pacienții cărora li s-a administrat riluzol, comparativ cu cei tratați cu placebo. Valoarea mediană a timpului de supraviețuire a fost de 17,7 luni pentru riluzol, comparativ cu 14,9 luni pentru placebo.

Într-un studiu doză-răspuns, 959 pacienți cu SLA au fost randomizați într-unul din patru grupuri terapeutice: riluzol 50, 100, 200 mg pe zi sau placebo și au fost urmăriți timp de 18 luni. La pacienții tratați cu riluzol 100 mg pe zi, supraviețuirea a fost semnificativ mai mare comparativ cu cei tratați cu placebo. Efectul riluzolului la 50 mg pe zi nu a fost semnificativ statistic comparativ cu placebo, iar efectul riluzolului la 200 mg pe zi a fost comparabil cu cel la 100 mg pe zi. Valoarea mediană a timpului de supraviețuire a fost de aproximativ 16,5 luni pentru riluzol 100 mg pe zi, comparativ cu 13,5 luni cu placebo.

Într-un studiu pe grupuri paralele realizat pentru evaluarea eficacității și siguranței riluzolului la pacienți într-un stadiu avansat al bolii, timpul de supraviețuire și funcția motorie sub riluzol nu au fost diferite semnificativ statistic față de placebo. În acest studiu, majoritatea pacienților au avut o capacitate vitală sub 60%.

Într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo, realizat pentru a evalua eficacitatea și siguranța riluzolului la pacienți japonezi, 204 pacienți au fost randomizați pentru administrare de riluzol 100 mg pe zi (50 mg de două ori pe zi) sau placebo și au fost urmăriți timp de 18 luni. În acest studiu, criteriile de evaluare a eficacității au fost incapacitatea de a merge singur, pierderea funcției membrelor superioare, traheostomie, necesitatea ventilației mecanice, alimentare pe sondă gastrică sau deces. La pacienții tratați cu riluzol, supraviețuirea fără traheostomie nu a fost diferită semnificativ față de cei tratați cu placebo. Cu toate acestea, puterea acestui studiu de a detecta diferențe între grupurile terapeutice a fost mică. Meta-analiza care a inclus acest studiu și pe cele descrise mai sus a relevat un efect mai puțin marcat al riluzolului asupra ratei de supraviețuire, comparativ cu placebo, cu toate că diferențele au rămas semnificative statistic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica riluzolului a fost evaluată la voluntari sănătoși de sex masculin după o administrare unică pe cale orală de 25 până la 300 mg și după administrare pe cale orală de doze repetate de 25 până la 100 mg, de două ori pe zi. Concentrațiile plasmatice au crescut liniar cu doza, iar profilul farmacocinetic este independent de doză. După administrări repetate (10 zile de tratament cu 50 mg riluzol de două ori pe zi), concentrația plasmatică a riluzolului nemodificat a crescut de două ori, iar starea de echilibru a fost atinsă în mai puțin de 5 zile.

Absorbție

După administrare pe cale orală, riluzolul se absoarbe rapid, atingând concentrația plasmatică maximă în 60 până la 90 minute ($C_{max}=173 \pm 72$ (DS) ng/ml). Aproximativ 90% din doză se absoarbe, iar biodisponibilitatea absolută este de $60 \pm 18\%$.

Viteza și gradul absorbției sunt reduse atunci când riluzolul este administrat cu alimente cu conținut lipidic mare (scădere a $C_{\max}$ de 44%, scădere a ASC de 17%).

Distribuție

Riluzolul se distribuie în proporție mare în tot organismul și s-a dovedit că traversează bariera hemato-encefalică. Volumul aparent de distribuție al riluzolului este de aproximativ 245 ± 69 l (3,4 l/kg). Riluzolul se leagă de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 97%, în special de albumina plasmatică și de lipoproteine.

Metabolizare

În plasmă, riluzolul se regăsește predominant nemodificat și este metabolizat intensiv în principal la nivelul citocromului P450 și, ulterior, prin glucuronoconjugare. Studii *in vitro*, pe preparate hepatice umane, au demonstrat că 1A2 este principala izoenzimă a citocromului P450 implicată în metabolizarea riluzolului. În urină, sunt identificați ca metaboliți trei derivați fenolici, un ureo-derivat, precum și riluzol nemodificat.

Mecanismul principal de metabolizare a riluzolului este oxidarea inițială de către izoenzima 1A2 a citocromului P450 cu producere de N-hidroxi-riluzol (RPR112512), metabolitul activ principal al riluzolului. Acest metabolit este rapid glucuronoconjugat în O- și N-glucuronoconjugăți.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 9 până la 15 ore. Riluzolul se elimină în principal prin urină.

Excreția urinară totală realizează eliminarea a aproximativ 90% din doză. Glucuronoconjugății reprezintă mai mult de 85% din metaboliții din urină. Numai 2% din doză a fost regăsită în urină sub formă de riluzol nemodificat.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

După administrarea pe cale orală a unei doze unice de 50 mg riluzol, nu s-au observat diferențe semnificative între parametrii farmacocinetici ai riluzolului la pacienții cu insuficiență renală cronică moderată sau severă (clearance al creatininei între 10 și 50 ml/min) față de voluntarii sănătoși.

Persoane vârstnice

Parametrii farmacocinetici ai riluzolului după administrare repetată (4,5 zile de tratament cu 50 mg riluzol, de două ori pe zi) nu sunt afectați la vârstnici (>70 de ani).

Insuficiență hepatică

ASC a riluzolului după o doză unică administrată oral de 50 mg crește de aproximativ 1,7 ori la pacienții cu insuficiență hepatică cronică ușoară și de aproximativ 3 ori la pacienții cu insuficiență hepatică cronică moderată.

Rasă

Un studiu clinic efectuat pentru evaluarea farmacocineticii riluzolului și metabolitului său N-hidroxi-riluzol după administrarea repetată, pe cale orală, de 2 ori pe zi, timp de 8 zile, la 16 bărbați sănătoși japonezi și 16 bărbați sănătoși caucazieni a arătat în grupul subiecților japonezi o expunere mai redusă la riluzol ($C_{\max}$ 0,85 [Î 90% 0,68-1,08] și ASC_{inf} 0,88 [Î 90% 0,69-1,13] și o expunere similară la metabolit. Semnificația clinică a acestor rezultate nu este cunoscută.

5.3 Date preclinice de siguranță

La șobolan și șoarece, riluzolul nu a dovedit potențial carcinogen.

Studiile standard de genotoxicitate realizate cu riluzol au fost negative. Studiile cu metabolitul activ principal al riluzolului au avut rezultate pozitive în două teste *in vitro*. Studiile intensive cuprinzând alte șapte teste standard *in vivo* sau *in vitro* nu au relevat un potențial genotoxic al metabolitului. Pe

baza acestor date și ținând cont de rezultatele negative ale studiilor de carcinogeneză efectuate cu riluzol la șoarece și șobolan, efectul genotoxic al acestui metabolit nu este considerat relevant la om.

În studii de toxicitate subacută și cronică la șobolani și maimuțe, s-au observat în mod înconstant reducerea parametrilor celulelor roșii și/sau alterarea parametrilor hepatici. La câine, s-a observat anemie hemolitică.

Într-un singur studiu de toxicitate, absența corpului luteal a fost semnalată cu o incidență mai mare la ovarele femelelor de șobolan tratate cu riluzol, comparativ cu grupul martor. Acest caz izolat nu a fost semnalat în niciun alt studiu sau la nicio altă specie.

Toate aceste constatări s-au făcut la doze mai mari de 2-10 ori decât doza de 100 mg pe zi recomandată la om.

La femelele șobolan gestante s-a observat traversarea placentei de către riluzolul marcat cu ^{14}C . La șobolan, riluzolul a redus rata sarcinii și numărul de implantări la niveluri de expunere de cel puțin două ori expunerea sistemică la om în cadrul tratamentului clinic. În studiile privind funcția de reproducere la animale, nu s-au observat malformații.

Riluzolul marcat cu ^{14}C a fost detectat în laptele femelelor șobolan.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Fosfat de calciu dibazic anhidru
Celuloză microcristalină
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu
Croscarmeloză sodică

Film:

Hipromeloză
Macrogol 6000
Dioxid de titan (E171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele sunt ambalate în blistere opace din PVC/aluminiu.
Fiecare ambalaj conține 56 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/96/010/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 10 iunie 1996
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 10 iunie 2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

RILUTEK 50 mg comprimate filmate
riluzol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține riluzol 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

56 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Cale orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/96/010/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

RILUTEK

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER DIN PVC/ALUMINIU

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

RILUTEK 50 mg comprimate filmate
riluzol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

RILUTEK 50 mg comprimate filmate Riluzol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este RILUTEK și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați RILUTEK
3. Cum să luați RILUTEK
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează RILUTEK
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este RILUTEK și pentru ce se utilizează

Ce este RILUTEK

Substanța activă din RILUTEK este riluzolul, care acționează la nivelul sistemului nervos.

Pentru ce se utilizează RILUTEK

RILUTEK este utilizat la pacienții cu scleroză laterală amiotrofică (SLA).

SLA este o formă de boală a neuronului motor, în care afectarea celulelor nervoase responsabile de trimiterea comenzilor către mușchi conduce la slăbiciune, pierdere de masă musculară și paralizie.

Distrugerea celulelor nervoase în boala neuronului motor poate fi provocată de o cantitate prea mare de glutamat (un mesager chimic) în creier și măduva spinării. RILUTEK oprește eliberarea de glutamat, ceea ce poate ajuta la prevenirea distrugerii celulelor nervoase.

Pentru informații suplimentare în legătură cu SLA și cu motivul pentru care v-a fost prescris acest medicament, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați RILUTEK

Nu luați RILUTEK

- dacă sunteți **alergic** la riluzol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6),
- dacă aveți orice **boală hepatică** sau valori sanguine crescute ale unor enzime hepatice (transaminaze),
- dacă sunteți **gravidă sau alăptați**.

Atenționări și precauții

Înainte să luați RILUTEK, adresați-vă medicului dumneavoastră:

- dacă aveți orice fel de **probleme hepatice**: îngălbenirea pielii sau a albului ochilor (icter), mâncărime pe tot corpul, senzație de rău (greață), vărsături
- dacă **rinichii** dumneavoastră nu funcționează foarte bine
- dacă aveți **febră**: aceasta poate fi datorată unui număr scăzut de globule albe, ceea ce poate determina un risc crescut de infecție.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus sau dacă nu sunteți sigur, spuneți medicului dumneavoastră care va decide ce trebuie făcut.

Copii și adolescenți

În cazul în care aveți vârsta sub 18 ani, utilizarea RILUTEK nu este recomandată, deoarece nu există informații disponibile la această grupă de pacienți.

RILUTEK împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

NU TREBUIE să luați RILUTEK dacă sunteți sau credeți că ați putea fi gravidă sau dacă alăptați.

Dacă credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să alăptați, cereți sfatul medicului dumneavoastră înainte să luați RILUTEK.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Puteți să conduceți vehicule sau să folosiți orice fel de unelte sau utilaje, cu excepția cazului în care aveți senzație de amețală sau buimăceală după ce luați acest medicament.

RILUTEK conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați RILUTEK

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de un comprimat de două ori pe zi.

Trebuie să luați comprimatele pe cale orală, la fiecare 12 ore, în același moment al zilei, în fiecare zi (de exemplu dimineața și seara).

Dacă luați mai mult RILUTEK decât trebuie

Dacă luați prea multe comprimate, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau serviciului de urgențe al celui mai apropiat spital.

Dacă uitați să luați RILUTEK

Dacă ați uitat să vă luați comprimatul, omiteți acea doză complet și luați următorul comprimat la ora obișnuită.

Nu luați o doză dublă pentru a compensa comprimatul uitat.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

IMPORTANT

Spuneți imediat medicului dumneavoastră

- dacă aveți **febră** (creșterea temperaturii), deoarece RILUTEK poate determina scăderea numărului de globule albe. Medicul dumneavoastră poate dori să ia o probă de sânge pentru a verifica numărul de globule albe sanguine, care sunt importante în combaterea infecțiilor.
- dacă aveți oricare dintre următoarele simptome: îngălbenirea pielii sau a albului ochilor (icter), mâncărime pe tot corpul, senzație de rău (greață), vărsături, deoarece acestea pot fi semne de **afectare hepatică** (hepatită). Medicul dumneavoastră vă poate face periodic analize de sânge în timp ce luați RILUTEK pentru a se asigura că aceasta nu apare.
- dacă aveți tuse sau dificultăți la respirație, deoarece acestea pot fi un semn al unei boli pulmonare (numită boală pulmonară interstițială).

Alte reacții adverse

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane) la RILUTEK sunt:

- oboseală
- senzație de rău
- valori sanguine crescute ale unor enzime hepatice (transaminaze).

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane) la RILUTEK sunt:

- | | | |
|-----------------|---|-------------|
| - amețeli | - amorțeală sau înțepături la nivelul gurii | - vărsături |
| - somnolență | - accelerarea bătăilor inimii | - diaree |
| - dureri de cap | - dureri abdominale | - durere |

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane) la RILUTEK sunt:

- anemie
- reacții alergice
- inflamația pancreasului (pancreatită).

Reacții adverse cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- erupție pe piele

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează RILUTEK

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține RILUTEK

- Substanța activă este riluzol.
- Celelalte componente sunt:

Nucleu: fosfat de calciu dibazic anhidru, celuloză microcristalină, dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu, croscarmeloză sodică;

Film: hipromeloză, macrogol 6000, dioxid de titan (E171).

Cum arată RILUTEK și conținutul ambalajului

Comprimatele sunt filmate, au formă de capsulă, de culoare albă. Fiecare comprimat conține riluzol 50 mg și este inscripționat cu “RPR 202” pe una dintre fețe.

RILUTEK este disponibil în ambalaj cu 56 comprimate pentru administrare pe cale orală.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Acest prospect a fost aprobat în .