

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

RILUTEK 50 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg riluzola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Tablete imajo kapsulam podobno obliko, so bele barve in imajo na eni strani vrezan napis "RPR 202".

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo RILUTEK je indicirano za podaljšanje življenja ali časa do mehanične ventilacije pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo (ALS).

Klinična preskušanja so pokazala, da zdravilo RILUTEK podaljša preživetje bolnikov z ALS (glejte poglavje 5.1). Preživetje je definirano kot obdobje, ki ga bolniki preživijo brez intubacije za mehanično ventilacijo in brez traheotomije.

Ni dokazov, da bi zdravilo RILUTEK terapevtsko učinkovalo na motorično funkcijo, pljučno funkcijo, fascikulacije, mišično moč ali motorične simptome. Ni dokazov, da bi zdravilo RILUTEK bilo učinkovito v poznih stadijih ALS.

Varnost in učinkovitost zdravila RILUTEK sta bili raziskani le pri ALS. Zato se zdravila RILUTEK ne sme uporabljati pri bolnikih z drugimi oblikami bolezni motoričnega nevrona.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom RILUTEK sme uvesti samo zdravnik specialist z izkušnjami v zdravljenju bolezni motoričnega nevrona.

Odmerjanje

Priporočeni dnevni odmerek za odrasle in starejše ljudi je 100 mg (50 mg na 12 ur). Od večjih dnevnih odmerkov ni mogoče pričakovati pomembno večje koristi.

Posebne populacije

Okvarjeno delovanje ledvic

Zdravila RILUTEK ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic, ker v tej populaciji ni bilo študij s ponavljajočimi odmerki (glejte poglavje 4.4).

Starejši ljudje

Na temelju farmakokinetičnih podatkov ni posebnih navodil za uporabo zdravila RILUTEK v tej populaciji.

Okvarjeno delovanje jeter

Glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.2.

Pediatrična populacija

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti riluzola, pri katerikoli nevrodegenerativni bolezni otrok in mladostnikov, uporaba zdravila RILUTEK pri pediatrični populaciji ni priporočljiva.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolezen jeter ali izhodiščna raven transaminaz, ki več kot 3-krat presega zgornjo normalno mejo.

Bolnice, ki so noseče ali dojijo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Okvara jeter

Previdnost je potrebna pri predpisovanju riluzola bolnikom z anamnezo motenega delovanja jeter ali bolnikom z nekoliko zvišano ravno serumskih transaminaz (ALT/SGPT, AST/SGOT do vrednosti, ki je enaka 3-kratni zgornji meji normalne vrednosti (ULN)), bilirubina in/ali gama-glutamilttransferaze (GGT). Izhodiščno zvišanje več jetrnih funkcijskih testov (zlasti zvišan bilirubin) izključuje uporabo riluzola (glejte poglavje 4.8).

Zaradi tveganja za hepatitis je treba pred začetkom zdravljenja z riluzolom in med zdravljenjem z njim določati serumske transaminaze, vključno z ALT. ALT je treba prve 3 mesece zdravljenja določiti vsak mesec, preostanek prvega leta na 3 mesece, pozneje pa v rednih presledkih. ALT je treba pogosteje določati pri bolnikih, ki se jim ALT zviša.

Če se raven ALT zviša na 5-kratno vrednost ULN, je treba uporabo riluzola prekiniti. Pri bolnikih, ki so doživeli porast ALT na 5-kratno vrednost ULN, ni izkušenj z zmanjšanjem odmerka ali ponovnim poskusom zdravljenja. Ponovne uporabe riluzola pri bolnikih v takšnih okoliščinah ni mogoče priporočiti.

Nevtropenija

Bolnikom je treba naročiti, da morajo o vsaki febrilni bolezni obvestiti svojega zdravnika. Po obvestilu o febrilni bolezni mora zdravnik preveriti belo krvno sliko in v primeru nevtropenije uporabo riluzola prekiniti (glejte poglavje 4.8).

Intersticijska bolezen pljuč

Med zdravljenjem z riluzolom so bili opisani primeri intersticijske bolezni pljuč; nekateri od njih so bili hudi (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo simptomi na dihalih, npr. suh kašelj in/ali dispneja, je treba narediti rentgenogram prsnih organov. Če njegov izvid nakazuje intersticijsko bolezen pljuč (npr. obojestransko difuzno zasenčenje pljuč), je treba zdravljenje z riluzolom nemudoma prekiniti. V večini opisanih primerov so simptomi po prenehanju uporabe zdravila in simptomatskem zdravljenju izginili.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic študije s ponavljajočimi odmerki niso bile izvedene (glejte poglavje 4.2).

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kliničnih študij za oceno medsebojnega delovanja riluzola z drugimi zdravili ni bilo.

Študije *in vitro* z uporabo mikrosomskih preparatov človeških jeter kažejo, da je CYP 1A2 glavni izoencim, ki sodeluje v uvodni oksidativni presnovi riluzola. Zaviralci CYP 1A2 (npr. kofein, diklofenak, diazepam, nicergolin, klomipramin, imipramin, fluvoksamin, fenacetin, teofilin, amitriptilin in kinoloni) bi potencialno lahko upočasnili eliminacijo riluzola, induktorji CYP 1A2 (npr. cigaretni dim, nad ogljem pečena hrana, rifampicin in omeprazol) pa bi jo lahko pospešili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravilo RILUTEK je kontraindicirano med nosečnostjo (glejte poglavji 4.3 in 5.3). Kliničnih izkušenj z riluzolom pri nosečnicah ni.

Dojenje

Zdravilo RILUTEK je kontraindicirano pri ženskah, ki dojijo (glejte poglavji 4.3 in 5.3). Ni znano, ali se riluzol pri človeku izloča v mleko.

Plodnost

Študije plodnosti pri podganah so pokazale rahlo poslabšanje reproduktivne sposobnosti in plodnosti pri odmerkih 15 mg/kg/dan (kar je več od terapevtskega odmerka), verjetno zaradi sedacije in letargije.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Bolnike je treba opozoriti na možnost omotice ali vrtoglavice in jim svetovati, naj ne vozijo in ne upravljajo s stroji, če se pojavita ta simptoma.

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih študijah III faze opravljenih pri bolnikih z ALS, so bili najpogostejši z riluzolom povezani neželeni učinki astenija, navzeja in nenormalni testi jetrnih funkcij.

Tabelarični pregled neželenih učinkov

Spodaj naštetih neželenih učinkov so razvrščeni po pogostosti, po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Pogostost neznana
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			anemija	huda nevtropenija (glejte poglavje 4.4)
Bolezni imunskega sistema			anafilaktoidna reakcija, angioedem	
Bolezni živčevja		glavobol, omotica, peroralna parestezija in somnolenca		
Srčne bolezni		tahikardija		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			intersticijska bolezen pljuč (glejte poglavje 4.4)	
Bolezni prebavil	navzeja	diareja, bolečine v trebuhu, bruhanje	pankreatitis	
Bolezni kože in podkožja				izpuščaj
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	nenormalni testi jetrnih funkcij			hepatitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	astenija	bolečine		

Opis izbranih neželenih učinkov

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Zvišanje alanin aminotransferaze se je ponavadi pojavilo v 3 mesecih po začetku zdravljenja z riluzolom; ponavadi je bilo prehodno in raven se je med nadaljevanjem zdravljenja znižala na manj kot 2 kratno ULN po 2 do 6 mesecih. To zvišanje je lahko povezano z zlatenico. Pri bolnikih (n=20), sodelujočih v kliničnih študijah, z zvišano ALT več kot 5 kratno ULN je bilo zdravljenje prekinjeno in v večini primerov so se koncentracije znižale na manj kot 2 kratno ULN v 2 do 4 mesecih. (glejte poglavje 4.4)

Podatki iz študije kažejo, da so bolniki azijskega porekla bolj dovzetni za nenormalnosti v testih jetrnih funkcij: 3,2 % (194/5995) bolnikov azijskega porekla in 1,8 % (100/5641) bolnikov kavkaškega porekla.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V posameznih primerih so opazili nevrološke in psihiatrične simptome, akutno toksično encefalopatijo s stuporjem, komo in methemoglobinemijo.

V primeru prevelikega odmerjanja je zdravljenje simptomatsko in podporno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila z delovanjem na živčevje, oznaka ATC: N07XX02.

Mehanizem delovanja

Patogeneza ALS sicer ni povsem pojasnjena, vendar domnevajo, da igra vlogo pri odmiranju celic pri tej bolezni glutamat (primarni ekscitatorni nevrotransmitor v osrednjem živčevju).

Riluzol naj bi deloval z zavrtjem dogajanj, povezanih z glutamatom. Način delovanja ni jasen.

Klinična učinkovitost in varnost

V preskušanju so od 12 do 21 mesecev spremljali 155 bolnikov, randomiziranih na 100 mg riluzola/dan (50 mg dvakrat na dan) ali na placebo. Preživetje, kot je definirano v drugem odstavku poglavja 4.1, je bilo značilno daljše pri bolnikih, ki so dobivali riluzol, kot pri tistih, ki so dobivali placebo. Mediano preživetje je bilo ob riluzolu 17,7 mesecev in ob placebo 14,9 mesecev.

V preskušanju razpona odmerjanja so 959 bolnikov z ALS randomizirali v eno od štirih terapevtskih skupin – riluzol 50, 100, 200 mg/dan ali placebo – in jih spremljali 18 mesecev. Pri bolnikih, zdravljenih z riluzolom 100 mg/dan, je bilo preživetje značilno večje kot pri bolnikih, ki so dobivali placebo. Učinek riluzola 50 mg/dan se ni statistično značilno razlikoval od placeba, učinek odmerka 200 mg/dan pa je bil primerljiv učinku odmerka 100 mg/dan. Mediana časa preživetja bolnikov, ki so dobivali 100 mg riluzola/dan, je bil 16,5 meseca, in tistih, ki so dobivali placebo, 13,5 meseca.

V študiji vzporednih skupin za oceno učinkovitosti in varnosti riluzola pri bolnikih v poznem stadiju bolezni se čas preživetja in motorična funkcija ob uporabi riluzola nista bistveno razlikovala od tistih s placebom. V tej študiji je imela večina bolnikov vitalno kapaciteto manj kot 60 %.

V dvojno slepem, s placebom kontroliranim preskušanju za oceno učinkovitosti in varnosti riluzola pri japonskih bolnikih so 204 bolnike randomizirali na riluzol 100 mg/dan (50 mg dvakrat na dan) ali placebo in jih spremljali 18 mesecev. V tej študiji so bila merila za presojo učinkovitosti nezmožnost za samostojno hojo, izguba funkcije zgornjih okončin, traheostomija, potreba po umetni ventilaciji, hranjenje po želodčni sondi ali smrt. Preživetje brez traheostomije se pri bolnikih, zdravljenih z riluzolom, ni značilno razlikovalo od tistega pri bolnikih, ki so dobivali placebo. Vendar je bila moč te študije za odkrivanje razlik med skupinama majhna. Metaanaliza, ki je zajela to in zgoraj opisane študije, je za riluzol pokazala manj izrazit vpliv na preživetje v primerjavi s placebom, vendar so razlike ostale statistično značilne.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko riluzola so ovrednotili pri zdravih moških prostovoljcih po enkratni peroralni uporabi odmerkov od 25 do 300 mg in po večkratni peroralni uporabi odmerkov od 25 do 100 mg dvakrat na dan. Koncentracija v plazmi narašča linearno z odmerkom in farmakokinetični profil je neodvisen od odmerka. Ob uporabi z večkratnim odmerjanjem (10-dnevno zdravljenje s 50 mg riluzola dvakrat na dan) se nespremenjeni riluzol kopiči v plazmi do približno 2-krat višjih koncentracij od tistih pri posamičnem odmerjanju. Stanje dinamičnega ravnotežja je doseženo v manj kot 5 dneh.

Absorpcija

Po peroralni uporabi se riluzol hitro absorbira in doseže najvišjo koncentracijo v 60 do 90 minutah ($C_{\max} = 173 \pm 72$ (sd) ng/ml). Absorbira se okrog 90 % odmerka in absolutna biološka uporabnost je 60 ± 18 %.

Hitrost in delež absorpcije se po uporabi riluzola z zelo mastnimi obroki zmanjšata (zmanjšanje $C_{\max}$ za 44 % in zmanjšanje površine pod krivuljo plazemskih koncentracij (AUC) za 17 %).

Porazdelitev

Riluzol se izdatno porazdeljuje po telesu; dokazano je, da prehaja krvno-možgansko pregrado. Volumen porazdelitve riluzola je približno 245 ± 69 l (3,4 l/kg). Riluzol je približno 97-odstotno vezan na beljakovine in se veže predvsem na serumski albumin in lipoproteine.

Biotransformacija

Nespremenjeni riluzol je glavna komponenta zdravila v plazmi. V velikem obsegu se presnavlja s citokromom P450 in poznejšo glukuronidacijo. Študije preparatov človeških jeter *in vitro* so pokazale, da je P450 1A2 glavni izoenzim, ki sodeluje v presnovi riluzola. V urinu so določili tri fenolne presnovke, enega ureidnega in nespremenjeni riluzol.

Primarna presnovna pot riluzola je uvodna oksidacija s citokromom P450 1A2, s čimer nastane N-hidroksiriluzol (RPR112512), glavni aktivni presnovek riluzola. Ta presnovek se hitro glukuronokonjugira v O- in N-glukuronide.

Izločanje

Eliminacijski razpolovni čas je od 9 do 15 ur. Riluzol se izloči predvsem v urinu. V celoti se v urinu izloči približno 90 % odmerka. Več kot 85 % presnovkov v urinu je glukuronidov. Le 2 % odmerka riluzola se v urinu izloči nespremenjenega.

Posebne populacije

Okvarjeno delovanje ledvic

Po enkratnem peroralnem odmerku 50 mg riluzola ni značilnih razlik v farmakokinetičnih parametrih med bolniki z zmerno ali hudo ledvično odpovedjo (očistek kreatinina med 10 in 50 ml.min⁻¹) in zdravimi prostovoljci.

Starejši ljudje

Farmakokinetični parametri riluzola se po večkratnem odmerjanju (4,5 dni zdravljenja s 50 mg riluzola dvakrat na dan) pri starejših ljudeh (> 70 let) ne spremenijo.

Okvarjeno delovanje jeter

Po enkratnem peroralnem odmerku 50 mg se je AUC riluzola pri bolnikih z blago kronično insuficienco jeter zvečal za približno 1,7-krat in pri bolnikih z zmerno kronično insuficienco jeter za približno 3-krat.

Rasa

Za oceno farmakokinetike riluzola in njegovega presnovka N-hidroksiriluzola po ponavljajočem peroralnem jemanju dvakrat na dan 8 dni, so pri 16 zdravih japonskih in 16 zdravih kavkaških odraslih moških izvedli klinično študijo, ki je pri japonskih moških pokazala nižjo izpostavljenost riluzolu ($C_{\max}$ 0,85 [90 % IZ 0,68-1,08] in AUC_{inf} 0,88 [90 % IZ 0,69-1,13] in podobno izpostavljenost presnovku. Klinični pomen teh rezultatov ni znan.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Riluzol pri podganah in miših ni pokazal karcinogenega potenciala.

Standardni testi genotoksičnosti, narejeni z riluzolom, so bili negativni. Testi glavnega aktivnega presnovka riluzola so v dveh testih *in vitro* dali pozitivne rezultate. Intenzivno testiranje v sedmih drugih standardnih preizkusih *in vivo* in *in vitro* ni pokazalo nobenega genotoksičnega potenciala tega presnovka. Na podlagi teh podatkov in upoštevanje negativne rezultate študij o karcinogenosti riluzola pri miših in podganah genotoksični učinki tega presnovka ne veljajo za pomembne pri ljudeh.

Občasno so v subakutnih in kroničnih študijah toksičnosti pri podganah in opicah opazali zmanjšanje parametrov eritrocitov in/ali spremembe jetrnih parametrov. Pri psih so opazili hemolitično anemijo. V eni sami študiji toksičnosti so pri podganjih samicah v skupini, ki je prejela zdravilo pogosteje ugotavljali odsotnost corpora lutea kot v primerjalni skupini. Ta osamljeni izsledek se ni pojavil v

nobeni drugi študiji in pri nobeni drugi živalski vrsti.

Vse te ugotovitve so zabeležili pri odmerkih, 2- do 10-krat večjih od odmerka 100 mg/dan, ki se uporablja pri človeku.

Pri brejih podganah je ugotovljeno prehajanje ^{14}C -riluzola prek placente v plod. Pri podganah je riluzol zmanjšal delež brejosti in število implantacij ob izpostavljenosti, vsaj dvakrat tolikšni kot je sistemska izpostavljenost človeka med kliničnim zdravljenjem. V reprodukcijskih študijah na živalih niso opazili malformacij.

Pri doječih podganah so ^{14}C -riluzol odkrili v mleku.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro:

brezvodni kalcijev hidrofosfat
mikrokristalna celuloza
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat
premreženi natrijev karmelozat

Obloga:

hipromeloza
makrogol 6000
titanov dioksid (E 171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tablete so pakirane v neprosojne pretisne omote iz PVC in aluminija.
Eno pakiranje vsebuje 56 tablet.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly

Francija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/96/010/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. junij 1996

Datum zadnjega podaljšanja: 10. junij 2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in v vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

RILUTEK 50 mg filmsko obložene tablete
riluzol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg riluzola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

56 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/96/010/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

RILUTEK

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PVC/ALUMINIJASTI PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

RILUTEK 50 mg filmsko obložene tablete
riluzol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Upor. do

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

RILUTEK 50 mg filmsko obložene tablete riluzol

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo RILUTEK in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo RILUTEK
3. Kako jemati zdravilo RILUTEK
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila RILUTEK
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo RILUTEK in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo RILUTEK

Zdravilna učinkovina v zdravilu RILUTEK je riluzol, ki deluje na živčevje.

Za kaj uporabljamo zdravilo RILUTEK

Zdravilo RILUTEK uporabljamo pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo (ALS).

ALS je ena od bolezni motoričnega nevrona, kjer pride do propada živčnih celic, ki so odgovorne za pošiljanje navodil mišicam. To vodi do šibkosti, mišične oslabelosti in paralize.

Do propada živčnih celic pri bolezni motoričnega nevrona lahko pride zaradi prevelike količine glutamata (kemijskega prenašalca) v možganih in v hrbtenjači. Zdravilo RILUTEK prepreči sproščanje glutamata, kar najbrž pomaga preprečevati poškodbo živčnih celic.

O dodatnih informacijah o ALS in o razlogu, zakaj ste dobili to zdravilo, se prosimo posvetujte s svojim zdravnikom.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo RILUTEK

Ne jemljite zdravila RILUTEK

- če ste **alergični** na riluzol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate katero od **bolezni jeter** ali zvišanje krvnih koncentracij določenih jetrnih encimov (transaminaz),
- če ste **noseči ali dojite**.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila RILUTEK se posvetujte z zdravnikom:

- če imate kakršnekoli **težave z jetri**: porumenelost vaše kože ali beločnice v vaših očeh (zlatenica), srbenje po celém telesu, občutek slabosti, slabost
- če vam **ledvice** ne delujejo dobro
- če imate **vročino**: pojavi se lahko zaradi znižanega števila belih krvnih celic, kar lahko poveča tveganje za okužbo

Če karkoli od navedenega velja za vas, ali če niste prepričani, povejte svojemu zdravniku, ki se bo odločil kaj storiti.

Otroci in mladostniki

Če ste mlajši od 18 let, uporaba zdravila RILUTEK ni priporočljiva, saj ni na voljo nobenih informacij za to populacijo.

Druga zdravila in zdravilo RILUTEK

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Zdravila RILUTEK NE SMETE jemati, če ste noseči ali mislite, da ste noseči ali če dojite.

Če mislite, da ste noseči, ali če nameravate dojit, se posvetujte s svojim zdravnikom preden vzamete zdravilo RILUTEK.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če po jemanju zdravila RILUTEK niste omotični ali vrtoglav, lahko vozite ali upravljate s kakršnimikoli orodji ali stroji.

Zdravilo RILUTEK vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. Kako jemati zdravilo RILUTEK

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je ena tableta, dvakrat na dan.

Tablete morate zaužiti, na 12 ur, vsak dan ob istem dnevnem času (npr. zjutraj in zvečer).

Če ste vzeli večji odmerek zdravila RILUTEK, kot bi smeli

Če ste vzeli preveč tablet, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom ali oddelkom najbližje nujne zdravniške pomoči.

Če ste pozabili vzeti zdravilo RILUTEK

Če pozabite vzeti tableto, popolnoma izpusite ta odmerek in vzemite naslednjo tableto ob običajnem času.

Ne vzemite dvojnega odmerka, da bi nadomestili pozabljenega.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

POMEMBNO

Nemudoma obvestite svojega zdravnika,

- če imate **vročino** (zvišanje telesne temperature), saj zdravilo RILUTEK lahko povzroči znižanje števila belih krvnih celic. Zdravnik vam bo morda hotel odvzeti vzorec krvi in preveriti število belih krvnih celic, ki so pomembne pri premagovanju okužb.
- če se vam pojavi kateri od sledečih simptomov: porumenelost vaše kože ali beločnice vaših oči (zlatenica), srbenje po celem telesu, občutek slabosti, slabost, saj so to lahko znaki **bolezni jeter** (hepatitis). Da se bo vaš zdravnik prepričal, da ni prišlo do pojava teh simptomov, vam bo morda med zdravljenjem z zdravilom RILUTEK opravljal redne preiskave krvi.
- če se vam pojavi kašelj ali težko dihanje, kajti to je lahko znak bolezni pljuč (imenujemo jo intersticijska bolezen pljuč)

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov) zdravila RILUTEK so:

- utrujenost
- slabost
- zvišanje koncentracij določenih jetrnih encimov (transaminaz) v krvi.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov) zdravila RILUTEK so:

- | | | |
|-------------|---------------------------------------|------------|
| - omotica | - odrevenelost ali mravljinčavost ust | - bruhanje |
| - zaspanost | - pospešen srčni utrip | - driska |
| - glavobol | - bolečine v trebuhu | - bolečine |

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov) zdravila RILUTEK so:

- slabokrvnost
- alergijske reakcije
- vnetje trebušne slinavke (pankreatitis).

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- izpuščaj

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila RILUTEK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**Kaj vsebuje zdravilo RILUTEK**

- Zdravilna učinkovina je riluzol.
- Pomožne snovi v tabletah so:

Jedro: brezvodni kalcijev hidrofosfat, mikrokristalna celuloza, brezvodni koloidni silicijev dioksid, magnezijev stearat, premreženi natrijev karmelozat;

Obloga: hipromeloza, makrogol 6000 in titanov dioksid (E171).

Izgled zdravila RILUTEK in vsebina pakiranja

Tablete so filmsko obložene, imajo kapsulam podobno obliko in so bele barve. Vsaka tableta vsebuje 50 mg riluzola in ima na eni strani vrezan napis "RPR 202".

Zdravilo RILUTEK je na voljo v pakiranjih s 56 tabletami in ga jemljemo z zaužitjem.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne