

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Riluzole Zentiva 50 mg, potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 50 mg riluzolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bílé tablety ve tvaru tobolek, na jedné straně vyryto "RPR 202".

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Riluzole Zentiva je indikován k prodloužení života nebo období bez nutnosti mechanické ventilace nemocných s amyotrofickou laterální sklerózou (ALS).

V klinických studiích se prokázalo, že Riluzole Zentiva prodlužuje přežívání nemocných s ALS (viz bod 5.1). Přežití bylo definováno jako doba, po kterou pacienti přežívali bez intubace z důvodu mechanické ventilace, či tracheostomie.

Neexistují důkazy o tom, že by měl Riluzole Zentiva vliv na motorické funkce, plicní funkce, fascikulace, svalovou sílu a motorické symptomy. Neprospěla se účinnost přípravku Riluzole Zentiva v pozdních stádiích ALS.

Bezpečnost a účinnost přípravku Riluzole Zentiva byla studována pouze u ALS. Riluzole Zentiva proto nelze podávat u jiných forem onemocnění motorického neuronu.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčení přípravkem Riluzole Zentiva může zahájit pouze specialista se zkušeností v terapii onemocnění motoneuronu.

#### Dávkování

Doporučená denní dávka u dospělých nebo starších pacientů je 100 mg (50 mg každých 12 hodin).

Od zvýšení denní dávky nelze očekávat významnější zlepšení účinku.

#### Zvláštní populace

##### *Porucha funkce ledvin*

Riluzole Zentiva se nedoporučuje k léčbě nemocných s poruchou renálních funkcí, neboť studie s opakovaným podáváním dávek u těchto pacientů nebyly provedeny (viz bod 4.4).

##### *Starší pacienti*

Z farmakokinetických údajů nevyplývají žádné zvláštní pokyny pro použití přípravku Riluzole Zentiva u těchto pacientů.

##### *Porucha funkce jater*

Viz body 4.3, 4.4 a 5.2.

### *Pediatrická populace*

Riluzole Zentiva se nedoporučuje k použití v pediatrické populaci z důvodu nedostatku údajů o bezpečnosti a účinnosti riluzolu při neurodegenerativních onemocněních vyskytujících se u dětí nebo dospívajících.

### Způsob podání

Perorální podání.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Jaterní onemocnění nebo výchozí hodnoty jaterních testů vyšší než je trojnásobek horní hranice normy.

Pacientky, které jsou těhotné nebo kojí.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Porucha funkce jater

Riluzol je třeba s opatrností předepisovat u nemocných s anamnézou abnormální jaterní funkce nebo u pacientů při mírném zvýšení sérových hladin aminotransferáz (ALT/SGPT; AST/SGOT do hodnoty trojnásobku horní hranice normy (ULN-upper limit of the normal range), bilirubinu a/nebo gama glutamyl transferázy (GGT). Výchozí zvýšení některých jaterních testů (zvláště zvýšený bilirubin) zcela vylučuje podání riluzolu (viz bod 4.8).

Kvůli riziku hepatitidy by před zahájením a v průběhu terapie riluzolem měly být stanovovány sérové aminotransferázy včetně ALT. ALT je vhodné kontrolovat během prvních tří měsíců terapie měsíčně a dále každé 3 měsíce do konce prvního roku terapie. V dalším období jsou vhodné periodické kontroly. Častější kontroly hladin ALT jsou nutné u nemocných, u kterých došlo ke zvýšení hladin ALT.

Při vzestupu hladin ALT na více než pětinašobek ULN je nutno terapii riluzolem přerušit. Nejsou zkušenosti se snížením dávky nebo s novým podáním u pacientů se vzestupem ALT na pětinašobek ULN. U těchto pacientů se nedoporučuje znovu zahájit podávání riluzolu.

### Neutropenie

Pacienty je třeba upozornit, aby hlásili jakékoliv febrilní onemocnění svému lékaři. Zpráva o febrilním onemocnění musí lékaře okamžitě vést k vyšetření počtu bílých krvinek a v případě neutropenie k přerušení podávání riluzolu (viz bod 4.8).

### Intersticiální plicní onemocnění

U pacientů léčených riluzolem byly hlášeny případy výskytu intersticiálního plicního onemocnění, z nichž některé byly závažné (viz bod 4.8). Pokud se vyskytnou potíže s dýcháním, jako je suchý kašel a/nebo dyspnoe, mělo by být provedeno radiografické vyšetření hrudníku a v případě nálezů naznačujícího intersticiální plicní onemocnění (tj. bilaterální difúzní zastínění plic), by měl být riluzol okamžitě vysazen. Ve většině hlášených případů příznaky odezněly po ukončení podávání přípravku a po symptomatické léčbě.

### Porucha funkce ledvin

Studie s opakovaným podáváním dávek u pacientů s poruchou renálních funkcí nebyly provedeny (viz bod 4.2).

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Klinické studie hodnotící interakce riluzolu s jinými léčivými přípravky nebyly prováděny.

Studie *in vitro*, užívající lidské jaterní mikrosomální preparáty ukazují, že hlavním isoenzymem, který je zapojen do iniciálního oxidativního metabolismu riluzolu je CYP 1A2. Inhibitory CYP 1A2 (např. kofein, diklofenak, diazepam, nicergolin, klomipramin, imipramin, fluvoxamin, fenacetin, theofylin, amitriptylin a chinolony) mohou potenciálně snížit poměr vylučování riluzolu, zatímco látky stimuluje CYP 1A2 (např. cigaretový kouř, potraviny připravované na dřevěném uhlí, rifampicin a omeprazol) mohou poměr vylučování zvýšit.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Riluzole Zentiva je kontraindikován v těhotenství (viz body 4.3 a 5.3).  
Klinické zkušenosti s podáváním riluzolu gravidním ženám neexistují.

##### Kojení

Riluzole Zentiva je kontraindikován u kojících žen (viz body 4.3 a 5.3).  
Není známo, zda riluzol přechází do lidského mléka.

##### Fertilita

Studie fertility u laboratorních potkanů odhalily mírnou poruchu reprodukčního chování a fertility v dávkách 15 mg/kg/den (což převyšuje terapeutickou dávku), pravděpodobně v důsledku sedace a letargie.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Pacienty je nutno upozornit na možnost závratí nebo vertiga a doporučit jim, aby při výskytu těchto příznaků neřídili a neobsluhovali stroje.

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrn bezpečnostního profilu

V klinické studii III. fáze prováděné u pacientů s ALS léčených riluzolem, byly nejčastější nežádoucí účinky astenie, nauzea a zvýšení jaterních testů.

##### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti za použití následujících pravidel: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné:  $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>			Anemie	Závažná neutropenie (viz bod 4.4)
<b>Poruchy imunitního systému</b>			Anafylaktoidní reakce, angioedém	
<b>Poruchy nervového systému</b>		Bolest hlavy, závrať, parestezie kolem úst a ospalost		
<b>Srdeční poruchy</b>		Tachykardie		
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>			Intersticiální plicní onemocnění (viz bod 4.4)	
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Nauzea	Průjem, bolest břicha, zvracení	Pankreatitida	
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	Abnormální hodnoty jaterních funkcí			Hepatitida
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>				Vyrážka
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	Astenie	Bolest		

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### *Poruchy jater a žlučových cest*

Zvýšení alanin aminotransferázy se většinou objevilo během 3 měsíců po začátku terapie riluzolem; obvykle bylo přechodné, a pokud léčba pokračovala, hladiny se po 2 až 6 měsících vrátily na hodnotu pod 2 x ULN. Tato zvýšení mohou být doprovázena žloutenkou. U pacientů (n=20) z klinických studií s hodnotami ALT zvýšenými více než 5násobně nad ULN byla léčba přerušena a hladiny během 2 až 4 měsíců ve většině případů opět poklesly na méně než 2násobek ULN (viz bod 4.4).

Údaje ze studií ukázaly, že pacienti asijské rasy mohou být náchylnější k abnormalitám testů jaterních funkcí – 3,2% (194/5995) pacientů asijské rasy a 1,8% (100/5641) pacientů kavkazské rasy.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

#### **4.9 Předávkování**

V ojedinělých případech byly zaznamenány neurologické a psychiatrické symptomy, akutní toxická encefalopatie se stuporem, kóma a methemoglobinémie.

V případě předávkování je terapie symptomatická a podpůrná.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: ostatní léky pro nervový systém, ATC kód: N07XX02.

#### Mechanismus účinku

Přestože není patogeneza ALS úplně objasněna, předpokládá se, že glutamát (primární excitační neurotransmiter v centrální nervové soustavě) hraje roli v buněčné smrti u tohoto onemocnění.

Předpokládaným účinkem riluzolu je inhibice zpracování glutamátu. Mechanismus účinku není jasný.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Ve studii bylo randomizováno 155 pacientů do skupiny s riluzolem 100 mg/den (50 mg dvakrát denně) nebo do skupiny s placebem. Pacienti byli sledováni po dobu 12 až 21 měsíců. Přežívání, definované stejně jako v druhém odstavci bodu 4.1 bylo ve skupině léčené riluzolem signifikantně delší ve srovnání s pacienty léčenými placebem. Medián doby přežití byl 17,7 měsíce u riluzolu oproti 14,9 měsíce u placeba.

Ve studii, která sloužila ke stanovení dávkovacího rozmezí, bylo 959 pacientů s ALS randomizováno do jedné ze čtyř terapeutických skupin: riluzol 50, 100, 200 mg/den nebo placebo, sledování trvalo 18 měsíců. U nemocných léčených riluzolem v dávce 100 mg/den bylo přežití výrazně delší ve srovnání s pacienty léčenými placebem. Účinek dávky 50 mg/den nebyl statisticky významný proti placebu a účinek 200 mg/den byl v podstatě srovnatelný s dávkou 100 mg/den. Medián doby přežití se blížil 16,5 měsíce pro riluzol v dávce 100 mg/den proti 13,5 měsíce pro placebo.

Ve studii s paralelními skupinami, vytvořenými ke stanovení účinnosti a bezpečnosti riluzolu u nemocných v pozdním stadiu tohoto onemocnění, se doba přežití a motorická funkce při terapii riluzolem signifikantně nelišila od placeba. V této studii bylo procento vitální kapacity u většiny pacientů menší než 60 %.

Ve dvojitě slepé placebem kontrolované studii navržené pro hodnocení účinnosti a bezpečnosti riluzolu u japonských pacientů byli 204 pacienti randomizováni do skupiny s riluzolem 100 mg/den (50 mg dvakrát denně) nebo do skupiny s placebem a byli sledováni po dobu 18 měsíců. V této studii byla účinnost hodnocena podle neschopnosti samostatné chůze, ztráty funkce horních končetin, tracheostomie, potřeby umělé ventilace, výživy gastrickou sondou nebo smrti. Přežívání bez tracheostomie u pacientů léčených riluzolem se významně nelišilo od placeba. Nicméně možnost této studie odhalit rozdíly mezi léčenými skupinami byla nízká. Meta-analýzy zahrnující tuto studii a výše popsané studie ukazují méně výrazný účinek riluzolu na přežití v porovnání k placebu, ačkoliv rozdíly zůstaly statisticky významné.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetika riluzolu byla sledována u zdravých dobrovolníků mužů po jednorázovém perorálním podání 25 až 300 mg a po opakovaném perorálním podání 25 až 100 mg 2x denně.

Plazmatické hladiny vzrůstají lineárně s dávkou a farmakokinetický profil je na dávce nezávislý. Při opakovaném podávání (10 dní léčby dávkou 50 mg 2x denně) se nezměněný riluzol kumuluje v plazmě zhruba do dvojnásobku a ustálený stav je dosažen za méně než 5 dní.

## Absorpce

Riluzol je po perorálním podání rychle absorbován s maximálními plazmatickými koncentracemi za 60 až 90 minut ( $C_{\max}=173 \pm 72$  (SD) ng/ml). Absorbováno je 90% podané dávky s absolutní hodnotou biologické dostupnosti  $60 \pm 18$  %.

Procento a stupeň absorpce se snižuje při současném podání s jídlem s vysokým obsahem tuku (pokles  $C_{\max}$  o 44% a pokles AUC o 17 %).

## Distribuce

Riluzol je extenzivně distribuován do celého těla a prokázalo se, že přestupuje hematoencefalickou bariérou. Distribuční objem riluzolu je přibližně  $245 \pm 69$  l (3,4 l/kg). Riluzol je z 97 % vázán na bílkoviny a váže se hlavně na sérový albumin a lipoproteiny.

## Biotransformace

Hlavní plazmatickou komponentu představuje nezměněný riluzol, který je z velké míry metabolizován cytochromem P450 a následně glukuronizován. Studie s lidským jaterním extraktem in vitro prokázaly, že cytochrom P450 1A2 je hlavním isoenzymem účastnícím se metabolismu riluzolu. Metabolity zjištěné v moči jsou 3 fenolové deriváty, jeden ureidový derivát a nezměněný riluzol.

Nejdůležitější cesta metabolismu je iniciální oxidace riluzolu cytochromem P450 1A2 na hlavní aktivní metabolit riluzolu N-hydroxy-riluzole (RPR112512). Ten je poté rychle glukuronokongugován na O- a N-glukuronidy.

## Eliminace

Poločas eliminace kolísá od 9 do 15 hodin. Riluzol je vylučován hlavně močí. Celková močová exkrece představuje kolem 90% dávky. Glukuronidy tvoří více než 85% močových metabolitů. Pouze 2 % dávky riluzolu byla v moči zjištěna ve formě nezměněného přípravku.

## Zvláštní skupiny pacientů

### *Porucha funkce ledvin*

Po jednorázové perorální dávce 50 mg riluzolu není ve farmakokinetických parametrech významný rozdíl mezi pacienty se střední nebo těžkou chronickou renální insuficiencí (clearance kreatininu mezi  $10$  a  $50$  ml.min<sup>-1</sup>) a zdravými dobrovolníky.

### *Starší pacienti*

Farmakokinetické parametry riluzolu po několikanásobném podání dávky (4,5 dne léčby při 50 mg riluzolu 2krát denně) nejsou u starších pacientů (> 70 roků) ovlivněny.

### *Porucha funkce jater*

AUC riluzolu po jednorázové perorální dávce 50 mg se zvýší asi 1,7násobně u pacientů s mírnou chronickou jaterní insuficiencí a asi trojnásobně u pacientů se střední chronickou jaterní insuficiencí.

### *Rasa*

Klinická studie provedená kvůli hodnocení farmakokinetiky riluzolu a jeho metabolitu N-hydroxyriluzolu po opakovaném perorálním podání dvakrát denně po dobu 8 dnů 16 zdravým dospělým japonským mužům a 16 mužům kavkazské rasy, ukázala u japonské skupiny nižší míru expozice riluzolu ( $C_{\max}$  0,85 [90% CI 0,68-1,08] a  $AUC_{\text{inf}}$  0,88 [90% CI 0,69-1,13] a stejnou míru expozice jeho metabolitu. Klinický význam těchto výsledků není znám.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Riluzol nevykázal žádný kancerogenní potenciál ani u potkanů ani u myší.

Standardní genotoxické testy prováděné s riluzolem byly negativní. Testy s hlavním aktivním metabolitem riluzolu dávaly pozitivní výsledky u dvou *in vitro* testů. Intenzivní zkoušení u sedmi dalších standardů *in vitro* nebo *in vivo* testy neprokázaly žádný genotoxický potenciál metabolitu. Na základě těchto údajů a při uvážení negativních studií kancerogenity riluzolu u myší a potkanů není považován genotoxický účinek metabolitu za významný u člověka.

Zhoršení parametrů červených krvinek a/nebo porucha jaterních funkcí byly nezávisle zaznamenány u studií na subakutní a chronickou jaterní toxicitu u potkanů a opic. U psů byla pozorována hemolytická anemie.

Ve studii jednorázové toxicity byla popsána absence corpora lutea v ovariích léčených potkaních samic ve vyšší incidenci než u kontrolních potkanů. Tyto izolované nálezy nebyly zjištěny v žádné jiné studii nebo u jiného druhu.

Všechny tyto nálezy byly zjištěny při dávkách, které byly 2-10krát vyšší, než dávka používaná u lidí tj. 100 mg/den.

U březích samic potkanů byl zjištěn přechod riluzolu, značeného <sup>14</sup>C, přes placentu do plodu. U samic potkanů riluzol snižoval počet gravidit a počet implantací vajíčka v dávkových hladinách nejméně dvakrát vyšších, než je systémová expozice u lidí s terapeutickými dávkami. V průběhu reprodukčních studií se zvířaty nebyly zjištěny malformace.

U samic potkanů s laktací byl riluzol značený <sup>14</sup>C zjištěn v mateřském mléce.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Jádro

Hydrogenfosforečnan vápenatý  
Mikrokrytalická celulóza  
Koloïdní bezvodý oxid křemičitý  
Magnesium-stearát  
Sodná sůl kroskarmelosy

#### Potah tablet

Hypromelosa  
Makrogol 6000  
Oxid titaničitý (E171)

### 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 6.3 Doba použitelnosti

3 roky.



#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Tablety jsou baleny v opakních PVC/Al blistrech.  
Jedno balení obsahuje 28, 56, 98, 112 nebo 168 tablet.  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zentiva k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Česká republika

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/12/768/001  
EU/1/12/768/002  
EU/1/12/768/003  
EU/1/12/768/004  
EU/1/12/768/005

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 7. května 2012  
Datum posledního prodloužení registrace: 09. ledna 2017

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ OBAL**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Riluzole Zentiva 50 mg, potahované tablety  
riluzol

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK**

Jedna potahovaná tableta obsahuje 50 mg riluzolu.

**3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

56 potahovaných tablet  
28 potahovaných tablet  
98 potahovaných tablet  
112 potahovaných tablet  
168 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zentiva k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Česká republika

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/12/768/001 – 56 potahovaných tablet  
EU/1/12/768/002 – 28 potahovaných tablet  
EU/1/12/768/003 – 98 potahovaných tablet  
EU/1/12/768/004 – 112 potahovaných tablet  
EU/1/12/768/005 – 168 potahovaných tablet

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Riluzole Zentiva

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH**

**PVC/ALUMINIUM BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Riluzole Zentiva 50 mg potahované tablety  
riluzol

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zentiva k.s

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**



## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace – informace pro uživatele

### Riluzole Zentiva 50 mg potahované tablety riluzol

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky a příznaky jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

#### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Riluzole Zentiva a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Riluzole Zentiva užívat
3. Jak se Riluzole Zentiva užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Riluzole Zentiva uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je Riluzole Zentiva a k čemu se používá

##### Co je Riluzole Zentiva

Léčivou látkou v přípravku Riluzole Zentiva je riluzol, který působí na nervový systém.

##### K čemu se RILUZOLE ZENTIVA používá

Riluzole Zentiva se používá u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou (ALS).

ALS je forma onemocnění motorických neuronů, kdy napadení nervových buněk zodpovědných za posílání instrukcí do svalů vede ke slabosti, svalovému úbytku a ochrnutí.

Zánik nervových buněk při onemocnění motorických neuronů může být způsoben příliš vysokou hladinou glutamátu (chemická sloučenina přenášející nervové vzruchy) v mozku a v míše. Riluzole Zentiva zastavuje uvolňování glutamátu, což může pomoci při ochraně nervových buněk před zničením.

Pro více informací o ALS a o důvodu proč Vám byl přípravek předepsán, prosím kontaktujte svého lékaře.

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Riluzole Zentiva používat

##### Nepoužívejte Riluzole Zentiva

- jestliže jste **alergický(á)** (přecitlivělý/á) na léčivou látku nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte **onemocnění jater** nebo zvýšené hladiny některých jaterních enzymů (aminotransferáz) v krvi,
- jestliže jste **těhotná nebo pokud kojíte**,

### **Upozornění a opatření**

Promluvte si se svým lékařem předtím, než budete Riluzole Zentiva užívat:

- jestliže máte jakékoli **potíže s játry**: zežloutnutí kůže nebo bělma očí (žloutenka), svědění po celém těle, nevolnost, zvracení
- jestliže Vaše **ledviny** nepracují spolehlivě
- jestliže máte **horečku**: může to být díky nízkému počtu bílých krvinek, což může způsobit zvýšení rizika infekce

**V případě, že se na Vás některé výše uvedené příznaky vztahují, nebo si nejste jistý(á), sdělte to svému lékaři, který rozhodne o dalším postupu.**

### **Děti a dospívající**

Jestliže je Vám méně než 18 let, užívání přípravku Riluzole Zentiva se nedoporučuje, protože o jeho použití u této populace není k dispozici dostatek informací.

### **Další léčivé přípravky a Riluzole Zentiva**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná budete užívat.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

NESMÍTE užívat přípravek Riluzole Zentiva, pokud jste nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná, nebo kojíte.

Pokud si myslíte, že byste mohla být těhotná, nebo pokud zamýšlíte kojit, konzultujte to se svým lékařem předtím, než začnete Riluzole Zentiva používat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Můžete řídit nebo používat jakékoli nástroje nebo stroje, pokud po požití tohoto přípravku nepocítíte závrať.

## **3. Jak se Riluzole Zentiva používá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je jedna tableta dvakrát denně.

Tablety by měly být užívány ústy každých 12 hodin ve stejnou denní dobu každý den (tj. ráno a večer).

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Riluzole Zentiva, než jste měl(a)**

Pokud užijete příliš mnoho tablet, kontaktujte ihned svého lékaře nebo nejbližší oddělení lékařské pohotovosti.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít Riluzole Zentiva**

Pokud jste si zapomněl(a) vzít svoji tabletu, úplně vynechte dávku a vezměte si další tabletu v obvyklou dobu.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou tabletu.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i Riluzole Zentiva nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

##### **DŮLEŽITÉ**

##### **Ihned sdělte svému lékaři**

- jestliže se u Vás vyskytne jakákoli **horečka** (zvýšení teploty), protože Riluzole Zentiva může způsobit snížení počtu bílých krvinek. Váš lékař Vám může chtít odebrat vzorek krve, aby ověřil počet bílých krvinek, které jsou důležité v obraně proti infekcím.
- jestliže se setkáte s některými z následujících příznaků: žloutnutí kůže nebo bělma Vašich očí (žloutenka), svědění po celém těle, nevolnost, zvracení, protože to mohou být příznaky onemocnění jater (hepatitis). Zatímco užíváte Riluzole Zentiva, Váš lékař může provádět běžné krevní testy, aby se ujistil, že tato situace nenastala.
- jestliže máte kašel nebo potíže s dýcháním, protože by mohlo jít o příznak onemocnění plic (tzv. intersticiální plicní onemocnění).

##### **Další nežádoucí účinky**

**Velmi časté nežádoucí účinky** (mohou postihovat více než 1 z 10 osob) přípravku Riluzole Zentiva jsou:

- únava
- nevolnost
- zvýšené hladiny některých jaterních enzymů (aminotransferáz)

**Časté nežádoucí účinky** (mohou postihovat až 1 z 10 osob) přípravku Riluzole Zentiva jsou:

- |                |                                  |            |
|----------------|----------------------------------|------------|
| - závrať       | - otupělost nebo brnění v ústech | - zvracení |
| - ospalost     | - zvýšení tepové frekvence srdce | - průjem   |
| - bolest hlavy | - bolest břicha                  | - bolest   |

**Méně časté nežádoucí účinky** (mohou postihovat až 1 ze 100 osob) přípravku Riluzole Zentiva jsou:

- chudokrevnost (anémie)
- alergická reakce
- zánět slinivky břišní (pankreatitis)

**Není známo** (z dostupných údajů nelze určit):

- vyrážka

##### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### 5. Jak Riluzole Zentiva uchovávat

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, která je uvedena na krabičce a blistru blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

## 6. DALŠÍ INFORMACE

### Co Riluzole Zentiva obsahuje

- Léčivou látkou je riluzol.
- Pomocnými látkami jsou:

Jádro: hydrogenfosforečnan vápenatý, mikrokrystalická celulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, sodná sůl kroskarmelosy.

Potah tablet: hypromelosa, makrogol 6000, oxid titaničitý (E 171).

### Jak Riluzole Zentiva vypadá a co obsahuje toto balení

Tablety jsou potahované, ve tvaru tobolky a bílé. Tableta obsahuje 50 mg riluzolu a na jedné straně tablety je vyryto „RPR 202“.

Riluzole Zentiva je k dostání v balení s 28, 56, 98, 112 nebo 168 tabletami a je určen k vnitřnímu užití. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

Zentiva k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Česká republika

### Výrobci

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

### België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +32 280 86 420  
PV-Belgium@zentiva.com

### Lietuva

Zentiva, k.s.  
Tel: +370 52152025  
PV-Lithuania@zentiva.com

### България

Zentiva, k.s.  
Тел: +35924417136  
PV-Bulgaria@zentiva.com

### Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.  
Tél/Tel: +352 208 82330  
PV-Luxembourg@zentiva.com

### Česká republika

Zentiva, k.s.  
Tel: +420 267 241 111  
PV-Czech-Republic@zentiva.com

### Magyarország

Zentiva Pharma Kft.  
Tel.: +36 1 299 1058  
PV-Hungary@zentiva.com

### Danmark

Zentiva Denmark ApS  
Tlf: +45 787 68 400  
PV-Denmark@zentiva.com

### Malta

Zentiva, k.s.  
Tel: +356 277 82 052  
PV-Malta@zentiva.com

**Deutschland**

Zentiva Pharma GmbH  
Tel: +49 (0) 800 53 53 010  
PV-Germany@zentiva.com

**Eesti**

Zentiva, k.s.  
Tel: +372 52 70308  
PV-Estonia@zentiva.com

**Ελλάδα**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +30 211 198 7510  
PV-Greece@zentiva.com

**España**

Zentiva, k.s.  
Tel: +34 931 815 250  
PV-Spain@zentiva.com

**France**

Zentiva France  
Tél: +33 (0) 800 089 219  
PV-France@zentiva.com

**Hrvatska**

Zentiva d. o. o.  
Tel: +385 1 6641 830  
PV-Croatia@zentiva.com

**Ireland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +353 766 803 944  
PV-Ireland@zentiva.com

**Ísland**

Zentiva Denmark ApS  
Sími: +354 539 0650  
PV-Iceland@zentiva.com

**Italia**

Zentiva Italia S.r.l.  
+39-02-38598801  
PV-Italy@zentiva.com

**Κύπρος**

Zentiva, k.s.  
Τηλ: +357 240 30 144  
PV-Cyprus@zentiva.com

**Latvija**

Zentiva, k.s.  
Tel: +371 67893939  
PV-Latvia@zentiva.com

**Nederland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +31 202 253 638  
PV-Netherlands@zentiva.com

**Norge**

Zentiva Denmark ApS  
Tlf: +47 219 66 203  
PV-Norway@zentiva.com

**Österreich**

Zentiva, k.s.  
Tel: +43 720 778 877  
PV-Austria@zentiva.com

**Polska**

Zentiva Polska Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 375 92 00  
PV-Poland@zentiva.com

**Portugal**

Zentiva Portugal, Lda  
Tel: +351210601360  
PV-Portugal@zentiva.com

**România**

ZENTIVA S.A.  
Tel: +4 021.304.7597  
PV-Romania@zentiva.com

**Slovenija**

Zentiva, k.s.  
Tel: +386 360 00 408  
PV-Slovenia@zentiva.com

**Slovenská republika**

Zentiva, a.s.  
Tel: +421 2 3918 3010  
PV-Slovakia@zentiva.com

**Suomi/Finland**

Zentiva Denmark ApS  
Puh/Tel: +358 942 598 648  
PV-Finland@zentiva.com

**Sverige**

Zentiva Denmark ApS  
Tel: +46 840 838 822  
PV-Sweden@zentiva.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Zentiva, k.s.  
Tel: +44 (0) 800 090 2408  
PV-United-Kingdom@zentiva.com

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**PŘÍLOHA IV**  
**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) riluzolu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k dostupným údajům o vyrážce ze spontánních hlášení, včetně v některých případech blízké časové souvislosti, pozitivní dechallenge a /nebo rechallenge, dospěl výbor PRAC k závěru, že považuje kauzální souvislost mezi riluzolem a vyrážkou za přinejmenším opodstatněně možnou a že informace o přípravku u přípravků obsahujících riluzol mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se riluzolu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících riluzol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.