

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

RILUTEK 50 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 50 mg riluzol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

De tabletten zijn capsulvormig, wit en eenzijdig gegraveerd met "RPR 202".

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

RILUTEK wordt toegepast om de duur van het leven of de tijd tot mechanische beademing te verlengen bij patiënten met amyotrofische lateraalsclerose (ALS).

Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat RILUTEK bij patiënten met ALS de duur van overleving verlengt (zie rubriek 5.1.).

Onder overleving wordt verstaan: patiënten die in leven zijn, niet geïntubeerd voor mechanische beademing en zonder tracheotomie.

Er zijn geen aanwijzingen dat RILUTEK een therapeutisch effect heeft op motoriek, longfunctie, fasciculaties, spierkracht en motorische symptomen. Voor RILUTEK is niet aangetoond dat het tijdens de late stadia van ALS werkzaam is.

De veiligheid en werkzaamheid van RILUTEK is alleen onderzocht bij ALS. Daarom dient RILUTEK niet in enige andere motore-neuronziekte te worden gebruikt.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Behandeling met RILUTEK dient alleen te worden gestart door specialisten die ervaring hebben met de behandeling van motore-neuronziekten.

Dosering

De aanbevolen dagelijkse dosis voor volwassenen of ouderen is 100 mg (50 mg elke 12 uur).

Van hogere dagelijkse doses mag geen significant beter resultaat worden verwacht.

Speciale patiëntengroepen

Verminderde nierfunctie

RILUTEK wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met verminderde nierfunctie omdat onderzoeken met herhaalde doses niet bij deze patiëntengroep zijn verricht. (zie rubriek 4.4.).

Ouderen

Op basis van de farmacokinetische gegevens, zijn er geen speciale instructies voor het gebruik van RILUTEK bij deze patiëntengroep.

Verminderde leverfunctie

Zie rubrieken 4.3., 4.4 en 5.2.

Pediatrische patiënten

RILUTEK wordt niet aanbevolen voor gebruik bij pediatrische patiënten vanwege een gebrek aan gegevens over de veiligheid en de werkzaamheid van riluzol bij neurodegeneratieve ziekten bij kinderen of adolescenten.

Wijze van toediening

Oraal gebruik

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Leveraandoeningen of transaminasen-uitgangswaarden van meer dan 3 maal de bovenste grens van de normaalwaarden.

Patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Verminderde leverfunctie

Riluzol dient met voorzichtigheid te worden voorgeschreven bij patiënten met een anamnese van afwijkende leverfunctie, of bij patiënten met licht verhoogde serumtransaminasen (ALT/SGPT; AST/SGOT tot 3 maal de bovenste grens van de normaalwaarden (ULN)), bilirubine- en/of gamma-glutamyl transferase (γ -GT)- waarden. Het gebruik van riluzol dient te worden nagelaten bij verhoogde uitgangswaarden van verschillende leverfunctietesten (met name bij verhoogd bilirubine) (zie rubriek 4.8.).

Vanwege het risico op hepatitis dienen serumtransaminasen, met inbegrip van ALT, vóór en tijdens de therapie met riluzol te worden bepaald. ALT dient tijdens de eerste 3 maanden van de behandeling iedere maand te worden bepaald, daarna iedere 3 maanden gedurende de rest van het eerste jaar en vervolgens periodiek. Bij patiënten bij wie verhoogde ALT-spiegels optreden dienen ALT-spiegels frequenter te worden bepaald.

Indien de ALT-spiegels tot 5 maal de ULN stijgen, moet de riluzoltherapie worden gestaakt. Er is geen ervaring met het verminderen van de dosering of het opnieuw toedienen bij patiënten bij wie zich een verhoging van ALT heeft ontwikkeld tot 5 maal de ULN. Het wordt afgeraden riluzol opnieuw toe te dienen aan deze patiënten.

Neutropenie

Patiënten dienen erop te worden gewezen dat zij aandoeningen die gepaard gaan met koorts aan hun arts moeten melden. Bij melding van aandoeningen die gepaard gaan met koorts dient de arts direct het aantal witte bloedcellen te controleren en in geval van neutropenie de behandeling met riluzol te staken (zie rubriek 4.8.).

Interstitiële longziekte

Gevallen van interstitiële longziekte zijn gerapporteerd bij patiënten die behandeld werden met riluzol, waarvan sommige gevallen ernstig waren (zie rubriek 4.8). Als zich ademhalings symptomen ontwikkelen zoals droge hoest en/of dyspnoe, dient radiografie van de borstkas uitgevoerd te worden; indien de bevindingen lijken te duiden op interstitiële longziekte (bijv. bilaterale diffuse opaciteiten in de long) dient de behandeling met riluzol onmiddellijk gestaakt te worden. In de meeste gerapporteerde gevallen verdwenen de symptomen na beëindiging van de medicatie en na symptomatische behandeling.

Verminderde nierfunctie

Er zijn geen onderzoeken met herhaalde doses uitgevoerd bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie rubriek 4.2).

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 300 mg, d.w.z. dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen klinische onderzoeken verricht om de interacties van riluzol met andere geneesmiddelen te beoordelen.

In vitro onderzoeken waarbij gebruik werd gemaakt van humane microsomale leverpreparaten, wijzen erop dat CYP 1A2 het voornaamste isozyme is dat betrokken is bij het initiële oxidatieve metabolisme van riluzol. Remmers van CYP 1A2 (b.v. coffeïne, diclofenac, diazepam, nicergoline, clomipramine, imipramine, fluvoxamine, fenacetine, theofylline, amitriptyline en chinolonen) kunnen mogelijk de snelheid van eliminatie van riluzol verminderen, terwijl inductoren van CYP 1A2 (b.v. sigarettensmoke, op houtskool geroosterd voedsel, rifampicine en omeprazol) de snelheid van eliminatie van riluzol kunnen verhogen.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

RILUTEK is gecontra-indiceerd bij zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 5.3).
Bij zwangere vrouwen ontbreekt klinische ervaring met riluzol.

Borstvoeding

RILUTEK is gecontra-indiceerd bij vrouwen die borstvoeding geven (zie rubrieken 4.3 en 5.3).
Het is niet bekend of riluzol bij de mens in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Vruchtbaarheid

Vruchtbaarheidsstudies in de rat hebben een lichte vermindering van de voortplantingsactiviteit en de vruchtbaarheid aangetoond bij doses van 15 mg/kg/dag (wat hoger is dan de therapeutische dosis), waarschijnlijk vanwege sedatie en lethargie.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor mogelijke duizeligheid of vertigo, en hen moet worden aangeraden niet te rijden of machines te gebruiken als deze symptomen zich voordoen.

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In ALS patiënten die behandeld werden met riluzol in fase III klinisch onderzoek, waren de meest gerapporteerde bijwerkingen asthenie, misselijkheid en abnormale leverfunctietesten.

Tabel van bijwerkingen

Classificatie van verwachte frequenties:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

	Zeer vaak	Vaak	Soms	Niet bekend
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen			anemie	ernstige neutropenie (zie rubriek 4.4)
Immuunsysteem-aandoeningen			anafylactische reactie, angio-oedeem	
Zenuwstelsel-aandoeningen		hoofdpijn, duizeligheid, orale paresthesie en slaperigheid		
Hart-aandoeningen		tachycardie		
Ademhalings-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen			interstitiële longziekte (zie rubriek 4.4)	
Maagdarmstelsel-aandoeningen	misselijkheid	diarree, buikpijn, braken	pancreatitis	
Huid- en onderhuidaandoeningen				rash
Lever- en galaandoeningen	abnormale lever-functietesten			hepatitis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	asthenie	pijn		

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Lever- en galaandoeningen

Verhoogd alanine aminotransferase werd meestal waargenomen binnen 3 maanden na aanvang van de behandeling met riluzol; dit was meestal tijdelijk van aard en de spiegels keerden terug naar een tweemaal lagere ULN na 2 tot 6 maanden terwijl de behandeling werd voortgezet. Deze verhogingen kunnen in verband worden gebracht met geelzucht. Tijdens klinische onderzoeken onder patiënten (n = 20) met een ALT-verhoging van 5 maal de ULN werd de behandeling gestaakt en keerden de spiegels in de meeste gevallen binnen 2 tot 4 maanden terug naar minder dan tweemaal de ULN-spiegel (zie rubriek 4.4).

Onderzoeksresultaten toonden aan dat abnormale leverfunctietesten vaker voorkwamen bij Aziatische patiënten – 3,2% (194/5995) bij Aziatische patiënten ten opzichte van 1,8% (100/5641) bij Kaukasische patiënten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9. Overdosering

In geïsoleerde gevallen zijn neurologische en psychiatrische symptomen, acute toxische encefalopathie met stupor, coma en methemoglobinemie waargenomen.

In geval van overdosering is de behandeling symptomatisch en ondersteunend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige geneesmiddelen werkzaam op het centrale zenuwstelsel, ATC code: N07XX02.

Werkingsmechanisme

Alhoewel de pathogenese van amyotrofische lateraalsclerose (ALS) niet volledig opgehelderd is, zijn er aanwijzingen dat glutamaat (de primaire prikkelopwekkende neurotransmitter in het centrale zenuwstelsel) een rol speelt bij celdood tijdens de ziekte.

Verondersteld wordt dat riluzol werking bezit door remming van glutamaatprocessen. Het werkingsmechanisme is onduidelijk.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In een onderzoek kregen 155 patiënten willekeurig dagelijks 100 mg (2 maal daags 50 mg) riluzol toegediend of een placebo, met een follow-up-periode van 12 tot 21 maanden.

Overleving, zoals gedefinieerd in de tweede paragraaf van rubriek 4.1, was significant verlengd bij de patiënten die riluzol kregen toegediend in vergelijking met de patiënten in de placebogroep. De mediane overlevingsduur bedroeg 17,7 maanden versus 14,9 maanden voor riluzol respectievelijk placebo.

In een onderzoek, uitgevoerd om de dosering te bepalen, werden 959 patiënten met ALS willekeurig ingedeeld in één van vier behandelingsgroepen (50, 100, 200 mg per dag of een placebo) die gedurende een periode van 18 maanden werden gevolgd. Patiënten behandeld met dagelijks 100 mg riluzol leefden significant langer dan patiënten die placebo kregen toegediend. Het effect van 50 mg per dag was statistisch niet significant beter in vergelijking tot placebo en het effect van 200 mg per dag was in wezen vergelijkbaar met dat van 100 mg per dag. De mediane overlevingsduur bedroeg respectievelijk 16,5 maanden versus 13,5 maanden voor riluzol 100 mg/dag en placebo.

In een onderzoek met parallel-groepen, uitgevoerd om de werkzaamheid en veiligheid van riluzol aan te tonen bij patiënten in een vergevorderd stadium van de ziekte, verschilde binnen de riluzolgroep overlevingsduur en motoriek niet significant van die binnen de placebogroep. In deze studie had de meerderheid van de patiënten een vitale capaciteitsratio van minder dan 60%.

In een dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek uitgevoerd om de werkzaamheid en veiligheid van riluzol vast te stellen bij Japanse patiënten, kregen 204 patiënten willekeurig 100 mg/dag (2 maal daags 50 mg) riluzol of placebo toegediend met een follow-up periode van 18 maanden. In deze studie, werd de werkzaamheid vastgesteld op basis van het onvermogen om alleen te lopen, functieverlies van de bovenste ledematen, tracheostomie, behoefte aan kunstmatige beademing, sondevoeding of overlijden. Tracheostomie-vrije overleving bij patiënten die behandeld werden met riluzol verschilde niet significant van placebo. Echter, de betrouwbaarheid van deze studie om verschillen tussen de behandelgroepen te ontdekken was gering. Meta-analyse van deze studie en de hierboven beschreven studies laat een minder opvallend effect op de overleving zien voor riluzol ten opzichte van placebo alhoewel de verschillen statistisch gezien significant blijven.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische eigenschappen van riluzol zijn onderzocht bij gezonde mannelijke vrijwilligers na een eenmalige orale toediening van 25 tot 300 mg en na herhaalde orale toediening van 25 tot 100 mg, 2 maal daags. Plasmaspiegels nemen lineair toe met de dosis. Het farmacokinetisch profiel is onafhankelijk van de dosis. Bij herhaalde toediening (50 mg riluzol bid, gedurende 10 dagen), stijgt de plasmaspiegel van onveranderd riluzol tot ongeveer het 2-voudige en een steady-state wordt bereikt in minder dan 5 dagen.

Absorptie

Riluzol wordt na orale toediening snel geabsorbeerd. Maximale plasmaconcentraties worden binnen 60 tot 90 minuten bereikt ($C_{\max} = 173 \pm 72$ (SD) ng/ml). Ongeveer 90% van de dosis wordt geabsorbeerd. De absolute biologische beschikbaarheid van riluzol is $60 \pm 18\%$.

De snelheid en de mate van absorptie verminderen als riluzol wordt ingenomen tijdens vetrijke maaltijden (44% daling C_{\max} ; 17% daling AUC).

Distributie

Riluzol wordt over het gehele lichaam verdeeld en passeert de bloed-hersenbarrière. Het verdelingsvolume is ongeveer 245 ± 69 l (3,4 l/kg). De eiwitbinding van riluzol, voornamelijk aan serumalbumine en lipoproteïnen, is ca. 97%.

Biotransformatie

In het plasma wordt voornamelijk onveranderd riluzol aangetroffen dat uitgebreid wordt gemetaboliseerd via cytochroom P450, gevolgd door glucuronidatie.

In *in vitro* onderzoek met humane leverpreparaten werd aangetoond dat cytochroom P450 1A2 het belangrijkste iso-enzym is dat bij het metabolisme van riluzol een rol speelt. De metabolieten die zijn geïdentificeerd in de urine zijn drie fenolderivaten, één ureido-derivaat en onveranderd riluzol.

De primaire metabole route voor riluzol is initiële oxidatie via cytochroom P450 1A2, resulterend in N-hydroxy-riluzol (RPR112512), het voornaamste actieve metaboliet van riluzol. Dit metaboliet wordt snel geconjugeerd tot O-en N-glucuroniden.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd varieert van 9 tot 15 uur. Riluzol wordt voornamelijk via de urine uitgescheiden.

Langs deze weg wordt ca. 90% van de dosis uitgescheiden. Meer dan 85% van de metabolieten in de urine waren glucuroniden. Slechts 2% van de riluzol-dosis was als onveranderde stof terug te vinden in de urine.

Speciale patiëntengroepen

Verminderde nierfunctie

Er is geen significant verschil in farmacokinetische parameters tussen patiënten met matige tot ernstige chronische nierinsufficiëntie (creatinineklaring tussen 10 en 50 ml.min⁻¹) en gezonde vrijwilligers na éénmalige orale dosis van 50 mg riluzol.

Ouderen

De farmacokinetische parameters van riluzol worden bij ouderen (>70 jaar) na het toedienen van meerdere doseringen (behandeling gedurende 4,5 dag met 2x daags 50 mg riluzol) niet beïnvloed.

Verminderde leverfunctie

Na éénmalige orale dosis van 50 mg neemt de AUC van riluzol met ongeveer factor 1,7 toe bij patiënten met lichte chronische leverinsufficiëntie en met ongeveer factor 3 bij patiënten met matige chronische leverinsufficiëntie.

Etnische groepen

Klinisch onderzoek om de farmacokinetiek van riluzol en de metabooliet N-hydroxyriluzol na herhaalde orale toediening tweemaal daags gedurende 8 dagen aan 16 gezonde Japanse en 16 Kaukasische volwassen mannen te evalueren, toonde een lagere blootstelling van riluzol (C_{\max} 0,85 [90% CI 0,68 – 1,08] and AUC_{inf} 0,88 [90% CI 0,69 – 1,13]) aan bij de Japanse patiënten en een gelijknamige blootstelling aan de metabooliet. De klinische relevantie van deze resultaten is niet bekend.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Riluzol liet bij de rat en bij de muis geen enkel carcinogeen potentieel zien.

Standaard genotoxiciteitstesten uitgevoerd met riluzol waren negatief. Testen met de voornaamste actieve metabooliet van riluzol gaven een positieve uitslag in twee in vitro testen. Intensief testen in zeven andere standaard in vitro of in vivo tests lieten geen genotoxisch potentieel van de metabooliet zien. Op basis van deze data, en rekening houdend met de negatieve testen op de carcinogenese van riluzol in de muis en rat, wordt het genotoxische effect van deze metabooliet als niet relevant beschouwd bij mensen.

Verlagingen van de parameters van rode bloedcellen en/of veranderingen van leverparameters werden inconsistent waargenomen in subacute en chronische toxiciteitsstudies bij ratten en apen. Bij honden werd hemolytische anemie waargenomen.

In één toxiciteitsstudie werd met een hogere incidentie de afwezigheid van corpora lutea waargenomen in de ovaria van de behandelde vrouwelijke ratten vergeleken met de controlegroep. Deze geïsoleerde bevinding werd niet in enige andere studie of diersoort waargenomen.

Al deze bevindingen werden waargenomen bij doseringen die 2-10 maal hoger waren dan de humane dosering van 100 mg/dag.

Bij zwangere ratten is passage van ^{14}C -riluzol via de placenta naar de foetus waargenomen.

Bij ratten veroorzaakte riluzol een daling van het percentage zwangerschappen en het aantal innestelingen bij blootstellingsniveau's van tenminste 2 maal hoger dan de systemische blootstelling van mensen die klinisch behandeld worden. In voortplantingsstudies bij dieren zijn geen misvormingen waargenomen.

Bij zogende ratten werd ^{14}C -riluzol in de moedermelk aangetroffen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Kern:

Calciumwaterstoffosfaat, watervrij;
Microkristallijne cellulose;
Colloïdaal siliciumdioxide, watervrij;
Magnesiumstearaat;
Croscarmelloseatrium.

Coating:

Hypromellose;
Macrogol 6000;
Titaandioxide (E171).

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit geneesmiddel heeft geen speciale bewaarcondities.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Tabletten zijn verpakt in ondoorzichtige PVC/aluminium doordrukstrips.
Een verpakking bevat 56 tabletten.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/96/010/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 10 juni 1996
Datum van laatste hernieuwing: 10 juni 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Risk Management Plan (RMP - risicobeheerplan)

Niet van toepassing

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

VOUWDOOSJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

RILUTEK 50 mg filmomhulde tabletten
riluzol

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Elke filmomhulde tablet bevat 50 mg riluzol

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

56 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/96/010/001

13. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE OVER BRAILLE

RILUTEK

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

PVC/ALUMINIUM BLISTER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

RILUTEK 50 mg filmomhulde tabletten
riluzol

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Winthrop Industrie

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

4. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

5. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

RILUTEK 50 mg filmomhulde tabletten Riluzol

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is RILUTEK en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is RILUTEK en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is RILUTEK?

Het werkzame bestanddeel van RILUTEK is riluzol. Riluzol werkt op het zenuwstelsel.

Waarvoor wordt RILUTEK gebruikt?

RILUTEK wordt gebruikt bij patiënten met amyotrofische lateraalsclerose (ALS).

ALS is een bepaalde aandoening van het zenuwstelsel, waarbij de zenuwcellen die de spieren aansturen, worden aangetast. Dit leidt tot zwakte en achteruitgang van de bouw en functie van de spier en spiervlamming.

De afbraak van zenuwcellen bij zenuwziekte kan veroorzaakt worden door een te hoge glutamaatspiegel (een chemische stof) in de hersenen en het ruggenmerg. RILUTEK stopt de afgifte van glutamaat, wat helpt bij de preventie van zenuwcelbeschadiging.

Raadpleeg uw arts voor meer informatie over ALS en over de reden dat dit geneesmiddel aan u is voorgeschreven.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- als u een **leveraandoening** of verhogingen van bepaalde leverenzymen (transaminasen) heeft,
- als u **zwanger** bent of **borstvoeding** geeft.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

Vertel uw arts:

- als u **leverproblemen** heeft: geel worden van de huid of het oogwit (geelzucht), jeuk over het hele lichaam, ziek gevoel, ziek zijn
- als uw **nieren** niet goed werken
- als u **koorts** heeft: dit kan te maken hebben met de afname van het aantal witte bloedcellen, waardoor een verhoogd risico op een infectie bestaat.

Indien één van de hierboven genoemde waarschuwingen op u van toepassing is of als u twijfelt, raadpleeg dan uw arts, die zal een besluit nemen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Indien u jonger bent dan 18 jaar wordt het gebruik van RILUTEK niet aangeraden omdat er geen informatie beschikbaar is in deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast RILUTEK nog andere geneesmiddelen of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

wangenschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

U mag RILUTEK NIET innemen als u zwanger bent, vermoedt dat u zwanger bent of als u borstvoeding geeft.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

U mag een voertuig besturen of gereedschap of machines bedienen, tenzij u last heeft van duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd heeft nadat u dit geneesmiddel heeft ingenomen.

Rilutek bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 300 mg, d.w.z. dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering is tweemaal daags 1 tablet.

De tabletten dienen elke dag via de mond te worden ingenomen op hetzelfde tijdstip iedere 12 uur (bijvoorbeeld 's morgens en 's avonds).

Heeft u teveel van dit middel gebruikt?

Wanneer u teveel tabletten heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of de dichtstbijzijnde eerstehulpafdeling (EHBO).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Indien u vergeten bent een tablet in te nemen, neem deze tablet dan niet in, maar neem de volgende tablet op het gebruikelijke tijdstip.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten tablet in te halen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

BELANGRIJK

Vertel uw arts onmiddellijk

- als u **koorts** (temperatuurverhoging) heeft, omdat RILUTEK de aantallen witte bloedcellen kan verlagen. Uw arts kan een bloedmonster bij u afnemen om het aantal witte bloedcellen te controleren. Witte bloedcellen zijn belangrijk om infecties tegen te gaan.
- als u één van de volgende symptomen heeft: geel worden van de huid of het oogwit (geelzucht), jeuk over het hele lichaam, ziek gevoel, ziek zijn. Dit kunnen tekenen zijn van een **leveraandoening** (hepatitis). Om zeker te weten dat deze symptomen niet bij u optreden, kan uw arts regelmatig bloedtesten afnemen tijdens het gebruik van RILUTEK.
- als u last heeft van hoesten of moeilijkheden met ademen, omdat dit een teken van longziekte kan zijn (interstitiële longziekte).

Andere bijwerkingen

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen bij meer dan 1 op de 10 mensen voorkomen) van RILUTEK zijn:

- Vermoeidheid
- ziek gevoel
- verhoogde gehalten van bepaalde leverenzymen (transaminasen) in het bloed.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen bij maximaal 1 op de 10 mensen voorkomen) van RILUTEK zijn:

- | | | |
|----------------|---|-----------|
| - duizeligheid | - doof gevoel of tintelingen in de mond | - braken |
| - slaperigheid | - versnelde hartslag | - diarree |
| - hoofdpijn | - buikpijn | - pijn |

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen bij maximaal 1 op de 100 mensen voorkomen) van RILUTEK zijn:

- anemie
- allergische reacties
- ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- uitslag

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de doordrukstrip na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is riluzol.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
Kern: watervrij calciumwaterstoffsfaaf, microkristallijne cellulose, watervrij colloïdaal siliciumdioxide, magnesiumstearaat, croscarmellose-natrium.
Coating: hypromellose, macrogol 6000, titaandioxide (E171).

Hoe ziet RILUTEK eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

De tabletten zijn filmomhuld, capsulevormig en wit. Elke tablet bevat 50 mg riluzol en is eenzijdig gegraveerd met "RPR 202".

RILUTEK is verkrijgbaar in een verpakking van 56 tabletten die oraal ingenomen dienen te worden.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tel/Tél: +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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in