

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

RILUZOL ZENTIVA 50 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 50 mg de riluzol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película.

Os comprimidos são oblongos, brancos e estão gravados com "RPR 202" num dos lados.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Riluzol Zentiva está indicado para prolongar a vida ou retardar a instituição da ventilação mecânica em doentes com esclerose lateral amiotrófica (ELA).

Estudos clínicos têm demonstrado que o Riluzol Zentiva prolonga a sobrevivência de doentes com ELA. (ver secção 5.1.). Sobrevivência foi definida como doentes vivos, não entubados para ventilação mecânica e sem traqueotomia.

Não há evidência de efeito terapêutico do Riluzol Zentiva na função motora, função pulmonar, fasciculações, força muscular e sintomas motores. O Riluzol Zentiva não demonstrou ser eficaz nos estadios finais da ELA.

A segurança e eficácia do Riluzol Zentiva só foram estudadas na ELA. Portanto, o Riluzol Zentiva não deve ser usado em doentes com qualquer outra forma de doença neuronal motora.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Riluzol Zentiva só deve ser iniciado por médicos especialistas com experiência no tratamento de doença neuronal motora.

Posologia

A dose diária recomendada em adultos ou na população idosa é de 100 mg (50 mg de 12 em 12 horas).

Não se espera qualquer aumento significativo do benefício com doses diárias superiores.

Grupos especiais

Compromisso renal

O Riluzol Zentiva não deve ser usado em doentes com insuficiência renal, dado não terem sido realizados estudos com doses repetidas nestes doentes. (ver secção 4.4).

Idosos

Baseado nos dados farmacocinéticos, não há quaisquer recomendações especiais para o uso de Riluzol Zentiva nestes doentes.

Compromisso hepático

Ver secção 4.3, 4.4 e 5.2.

População pediátrica

O Riluzol Zentiva não é recomendado para utilização na população pediátrica, devido à falta de dados sobre a segurança e eficácia do riluzol em qualquer das doenças neurodegenerativas, que ocorrem em crianças ou adolescentes.

Modo de administração

Via oral

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos seus excipientes mencionados na secção 6.1.

Doença hepática ou linha basal de transaminases maior que 3 vezes o limite superior normal.

Gravidez ou amamentação.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Compromisso hepático

Riluzol deve ser usado com precaução em doentes com uma história de alterações da função hepática, ou em doentes com níveis ligeiramente elevados das transaminases séricas (ALT/SGTP; AST/SGOT até 3 vezes o Limite Superior do Intervalo Normal (LSN)), da bilirrubina e/ou da gama-glutamil transferase (GGT). Linha basal elevada de vários testes da função hepática (em especial bilirrubina elevada) deve impedir o uso de riluzol (ver secção 4.8).

Devido ao risco de hepatite, a determinação das transaminases séricas incluindo a ALT, deve ser avaliada antes e durante a terapêutica com riluzol. A ALT deve ser avaliada mensalmente durante os primeiros 3 meses de tratamento, trimestralmente durante o resto do primeiro ano, e periodicamente depois disso. Em doentes que desenvolvam níveis elevados de ALT, as determinações da ALT devem ser efetuadas com maior frequência.

O tratamento com riluzol deve ser descontinuado se os níveis de ALT aumentarem para 5 vezes o LSN. Não existe experiência com a redução da dose ou a retoma em doentes que desenvolveram um aumento da ALT de 5 vezes o LSN. Não se recomenda a readministração de riluzol em doentes nesta situação.

Neutropénia

Os doentes devem ser aconselhados a comunicarem qualquer doença febril ao seu médico. O relato duma doença febril deve levar o médico a verificar a contagem leucocitária e a interromper o riluzol em caso de neutropénia. (ver secção 4.8).

Doença pulmonar intersticial

Foram notificados casos de doença intersticial pulmonar em doentes tratados com riluzol, alguns dos quais graves (ver secção 4.8). Se se desenvolverem sintomas respiratórios tais como tosse seca e/ou dispneia deve ser realizada uma radiografia torácica e no caso de haver indícios de suspeita de doença pulmonar intersticial, riluzol deve ser descontinuado de imediato. Na maioria dos casos notificados os sintomas resolveram-se após a descontinuação do medicamento e de tratamento sintomático.

Compromisso renal

Não foram realizados estudos com doses repetidas em doentes insuficientes renais (ver secção 4.2).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não se realizaram estudos clínicos para avaliar as interações de riluzol com outros medicamentos.

Estudos *in vitro* com preparados de microsomas hepáticos humanos sugerem que o CYP 1A2 é o isoenzima principal envolvido no metabolismo oxidativo inicial do riluzol. Inibidores do Citocromo CYP 1A2 (p.ex. cafeína, diclofenac, diazepam, nicergolina, clomipramina, imipramina, fluvoxamina, fenacetina, teofilina, amitriptilina, e quinolonas) podem em princípio diminuir a taxa de eliminação do riluzol, enquanto que os indutores do CYP 1A2 (p.ex. tabaco, alimentos grelhados em carvão, rifampicina e omeprazole) podem aumentar a taxa de eliminação do riluzol.

4.6 Fertilidade, gravidez o aleitamento

Gravidez

Riluzol Zentiva está contraindicado na gravidez (ver secção 4.3 e 5.3). Não existe experiência clínica adequada com o riluzol em mulheres grávidas.

Amamentação

Riluzol Zentiva está contra-indicado em mulheres que estão a amamentar (ver secção 4.3 e 5.3). Não se sabe se o riluzol é excretado no leite materno humano.

Fertilidade

Estudos de fertilidade em ratos revelaram uma ligeira redução da capacidade reprodutiva e da fertilidade em doses de 15 mg / kg / dia (que é maior do que a dose terapêutica), provavelmente devido à sedação e letargia.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os doentes devem ser avisados da possibilidade de tonturas ou vertigens e devem ser aconselhados a não conduzirem ou utilizarem máquinas caso estes sintomas ocorram.

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Em ensaios clínicos de fase III, realizados em doentes com ELA, tratados com riluzol, os efeitos indesejáveis notificados com maior frequência foram astenia, náuseas e alteração nos testes da função hepática.

Tabela resumo das reações adversas

Os efeitos indesejáveis classificados por classe de frequência são apresentados segundo a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1,000, < 1/100$) raros ($\geq 1/10,000, < 1/1,000$), muito raros ($< 1/10,000$) e desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

| | Muito frequentes | Frequentes | Pouco frequentes | Desconhecido |
|--|---|---|---|------------------------------------|
| Doenças do sangue e do sistema linfático | | | Anemia | Neutropénia grave (ver secção 4.4) |
| Doenças do sistema imunitário | | | Reação anafilactóide, angioedema | |
| Doenças do sistema nervoso | | Cefaleias, tonturas, parestesia oral e sonolência | | |
| Cardiopatias | | Taquicardia | | |
| Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino | | | Doença intersticial pulmonar (ver secção 4.4) | |
| Doenças Gastrointestinais | Náuseas | Diarreia, dor abdominal, vômitos | Pancreatite | |
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos | | | | Erupção cutânea |
| Afeções hepatobiliares | Alteração nos testes da função hepática | | | Hepatite |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | Astenia | Dor | | |

Descrição das reações adversas seleccionadas

Afeções hepatobiliares

O aumento dos níveis de alanina aminotransferase (ALT) ocorre normalmente nos 3 meses após o início da terapêutica com riluzol. Este aumento é normalmente transitório e os níveis regressam para valores 2 vezes inferiores ao LSN, após 2 a 6 meses de continuação do tratamento. Estes aumentos podem estar associados a icterícia. Em doentes (n=20) de ensaios clínicos com aumento da ALT 5 vezes superior ao LSN, após descontinuação do tratamento os níveis voltaram a menos de 2 vezes o LSN, entre 2 a 4 meses, na maioria dos casos (ver secção 4.4).

Os dados dos estudos indicam que os doentes asiáticos podem ser mais suscetíveis às alterações dos testes de função hepática – 3,2% (194/5995) dos doentes asiáticos e 1,8% (100/5641) dos doentes caucasianos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Sintomas psiquiátricos e neurológicos, encefalopatia tóxica aguda com estupor, coma e metahemoglobinemia tem sido observados em casos isolados.

Em caso de sobredosagem o tratamento é sintomático e de suporte.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo fármaco-terapêutico: outros medicamentos com ação no sistema nervoso, código ATC: N07XX02

Mecanismo de ação

Embora a patogénese da ELA não esteja completamente esclarecida, tem sido sugerido que nesta doença, o glutamato (o neurotransmissor excitatório primário no sistema nervoso central) desempenha um papel na morte celular.

É proposto que o riluzol atue por inibição dos processos relacionados com o glutamato. O mecanismo de ação não está esclarecido.

Eficácia e segurança clínicas

Num ensaio, 155 doentes receberam aleatoriamente riluzol 100 mg/dia (50 mg duas vezes por dia) ou placebo e foram observados durante 12 a 21 meses. A sobrevivência, tal como definida no segundo parágrafo da secção 4.1, foi significativamente prolongada nos doentes que receberam riluzol por comparação com os doentes que receberam o placebo. O tempo médio de sobrevivência foi de 17,7 meses versus 14,9 meses para o riluzol e o placebo, respetivamente.

Num ensaio de determinação da dose, 959 doentes com ALS foram aleatoriamente para um de quatro grupos de tratamento: riluzol 50, 100, 200 mg/dia, ou placebo e foram observados durante 18 meses. Nos doentes tratados com riluzol 100 mg/dia a sobrevivência foi significativamente superior em comparação com os doentes que receberam placebo. O efeito de riluzol 50 mg/dia não foi estatisticamente significativo em comparação com o placebo e o efeito dos 200 mg/dia foi essencialmente comparável ao de 100 mg/dia. O tempo médio de sobrevivência foi cerca de 16,5 meses versus 13,5 meses para o riluzol 100 mg/dia e o placebo, respetivamente.

Num ensaio com grupos paralelos, concebido para avaliar a eficácia e segurança do riluzol em doentes numa fase avançada da doença, o tempo de sobrevivência e a função motora com o riluzol não foram significativamente diferentes em relação ao grupo de placebo. Neste estudo a maioria dos doentes tinha um índice de capacidade vital inferior a 60%.

Num ensaio em dupla ocultação controlado com placebo, concebido para avaliar a eficácia e segurança do riluzol em doentes japoneses, 204 doentes receberam aleatoriamente Riluzol 100 mg/dia (50 mg duas vezes por dia) ou placebo e foram observados durante 18 meses. Neste estudo, a eficácia foi avaliada quanto à incapacidade de andar sozinho, perda da função dos membros superiores, traqueotomia, necessidade de ventilação artificial, alimentação por sonda gástrica ou morte. A sobrevivência sem traqueotomia nos doentes tratados com riluzol não foi significativamente diferente da do grupo placebo. No entanto, o potencial deste estudo para

detetar diferença entre os grupos de tratamento foi baixo. A meta-análise incluindo este estudo e os outros acima descritos revela um efeito na sobrevivência menos notável do riluzol em comparação com o placebo, embora as diferenças continuem a ser estatisticamente significativas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do riluzol foi avaliada em voluntários sãos do sexo masculino após administração oral única de 25 a 300 mg e após administração oral de doses múltiplas de 25 a 100 mg duas vezes por dia. Os níveis plasmáticos aumentam linearmente com a dose e o perfil farmacocinético é independente da dose. Com administrações múltiplas (10 dias de tratamento com 50 mg de riluzol duas vezes por dia.), o riluzol inalterado acumula-se no plasma até duplicar o seu valor e a fase estável é alcançada em menos de 5 dias.

Absorção

O riluzol é rapidamente absorvido após administração oral e as concentrações plasmáticas máximas são atingidas dentro de 60 a 90 minutos ($C_{max} = 173 \pm 72$ (SD) ng/ml). Cerca de 90% da dose é absorvida e a biodisponibilidade absoluta é $60 \pm 18\%$.

A rapidez e o grau de absorção são reduzidos quando o riluzol é administrado com alimentos contendo alto teor de gordura (diminuição na C_{max} de 44%, diminuição na AUC de 17%).

Distribuição

O riluzol é extensamente distribuído pelo organismo e está demonstrado que atravessa a barreira hemato-encefálica. O volume de distribuição do riluzol é cerca de 245 ± 69 L (3,4 L/kg). O riluzol liga-se às proteínas plasmáticas em cerca de 97%, principalmente à albumina sérica e às lipoproteínas.

Biotransformação

O riluzol inalterado é o principal composto no plasma e é extensamente metabolizado pelo citocromo P450, sofrendo subsequentemente glucoronidação. Estudos *in vitro* utilizando preparações de fígado humano demonstraram que o citocromo P450 1A2 é a principal isoenzima envolvida no metabolismo do riluzol. Os metabolitos identificados na urina são três derivados fenólicos, um derivado ureido e riluzol inalterado.

A via metabólica primária para o riluzol é a oxidação inicial pelo citocromo P450 1A2 produzindo N-hidroxi-riluzol (RPR112512), o principal metabolito activo do riluzol. Este metabolito é rapidamente conjugado com o ácido glucorónico em O- e N- glucoronidos.

Eliminação

A semi-vida de eliminação varia de 9 a 15 horas. O riluzol é eliminado principalmente na urina. A excreção urinária total representa cerca de 90 % da dose. Os glucoronidos representam mais de 85 % dos metabolitos na urina. Apenas 2 % da dose de riluzol foi recuperada na urina sob a forma inalterada.

Grupos especiais

Compromisso renal

Não se observou uma diferença significativa nos parâmetros farmacocinéticos entre os doentes com insuficiência renal crónica moderada ou grave (depuração de creatinina entre 10 e

50 ml.min⁻¹) e os voluntários são após a administração duma dose oral única de 50 mg de riluzol.

Idosos

Os parâmetros farmacocinéticos do riluzol após administração de doses múltiplas (4,5 dias de tratamento com 50 mg de riluzol duas vezes por dia) não são afetados na população idosa (> 70 anos).

Compromisso hepático

A AUC do riluzol após uma dose oral única de 50 mg aumenta cerca de 1,7 vezes nos doentes com insuficiência hepática crónica ligeira e cerca de 3 vezes em doentes com insuficiência hepática crónica moderada.

Raça

Um ensaio clínico conduzido para avaliar a farmacocinética do riluzol e o seu metabolito hidroxil-riluzol após administração oral repetida 2 vezes ao dia durante 8 dias em 16 adultos saudáveis Japoneses e 16 adultos saudáveis Caucásianos do sexo masculino, demonstrou no grupo Japonês uma exposição menor ao riluzol (C_{max} 0,85 [90% CI 0,68-1,08] e AUC_{inf} 0,88 [90% CI 0,69-1,13] e exposição semelhante para o metabolito. A significância clínica destes resultados é desconhecida.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O riluzol não revelou qualquer potencial carcinogénico, quer em ratos, quer em ratinhos.

Os testes padrão para genotoxicidade realizados com o riluzol foram negativos. Os testes com o principal metabolito ativo do riluzol deram resultados positivos em dois testes *in vitro*. Testes intensivos em sete outros ensaios padrão *in vitro* ou *in vivo* não revelaram qualquer potencial genotóxico deste metabolito. Com base nestes dados, e considerando os resultados negativos para a carcinogénese do riluzol no rato e ratinho, o efeito genotóxico deste metabolito não é considerado relevante para o ser humano.

Reduções nos parâmetros dos glóbulos vermelhos e/ou alterações nos parâmetros hepáticos foram observados de forma não consistente nos estudos de toxicidade subaguda e crónica em ratos e macacos. Nos cães observou-se anemia hemolítica.

Num único estudo de toxicidade, a ausência de corpo lúteo foi observado com uma incidência superior nos ovários de ratos fêmea tratados em comparação com os controlos. Esta ocorrência isolada não foi observada em nenhum outro estudo ou espécie animal.

Todos estes resultados foram observados com doses 2 - 10 vezes superiores à dose humana de 100 mg/dia.

Em ratos fêmea grávidas foi detetada passagem de ¹⁴C-riluzol através da placenta materna para o feto. Em ratos, o riluzol produziu uma diminuição no índice de gravidez e no número de implantes com níveis de exposição de pelo menos duas vezes a exposição sistémica na

utilização terapêutica no ser humano. Não se observaram malformações nos estudos de reprodução em animais.

Nos ratos em aleitamento o¹⁴C - riluzol foi detetado no leite.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo:

Hidrogenofosfato de cálcio anidro;
Celulose microcristalina;
Sílica coloidal anidra;
Estearato de magnésio;
Croscarmelose sódica.

Revestimento:

Hipromelose;
Macrogol 6000;
Dióxido de titânio (E171).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este produto não requer nenhuma condições especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Os comprimidos são acondicionados em placas alveolares opacas de PVC/Alumínio. Cada embalagem contém 28, 56, 98, 112 ou 168 comprimidos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
República Checa

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 7 maio 2012

Data da última renovação: 09 janeiro 2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

Não aplicável.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDARIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Riluzol Zentiva 50 mg comprimidos revestidos por película.
riluzol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 50 mg de riluzol.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

56 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película
98 comprimidos revestidos por película
112 comprimidos revestidos por película
168 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
República Checa

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/12/768/001 – 56 comprimidos revestidos por película
EU/1/12/768/002 – 28 comprimidos revestidos por película
EU/1/12/768/003 – 98 comprimidos revestidos por película
EU/1/12/768/004 – 112 comprimidos revestidos por película
EU/1/12/768/005 – 168 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO A DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÕES EM BRAILLE

Riluzol Zentiva

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

PVC / BLISTER ALUMÍNIO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Riluzol Zentiva 50 mg, comprimidos revestidos por película.
riluzol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zentiva k.s

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Riluzol Zentiva 50 mg comprimidos revestidos por película riluzol

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvida, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais da doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Riluzol Zentiva e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Riluzol Zentiva
3. Como tomar Riluzol Zentiva
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Riluzol Zentiva
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é o Riluzol Zentiva e para que é utilizado

O que é o Riluzol Zentiva

A substância ativa presente no Riluzol Zentiva é o riluzol que atua no sistema nervoso.

Para que é utilizado o Riluzol Zentiva

O Riluzol Zentiva é utilizado em doentes com esclerose lateral amiotrófica (ELA).

A ELA é uma forma de doença do neurónio motor que ataca as células nervosas responsáveis pelo envio de instruções para os músculos, conduzindo a fraqueza, perda de força muscular e paralisia.

A destruição de células nervosas em doenças do neurónio motor podem ser causadas por glutamato a mais (um mensageiro químico) no cérebro e na espinal-medula. O Riluzol Zentiva pára a libertação de glutamato e pode ajudar a prevenir que as células nervosas fiquem danificadas.

Por favor consulte o seu médico para obter informações adicionais sobre a ELA e porque razão por este medicamento lhe foi receitado.

2. O que precisa de saber antes de tomar Riluzol Zentiva

Não tome Riluzol Zentiva

- se for **alérgico** ao riluzol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6),
- se tiver uma **doença do fígado** ou aumento nos níveis sanguíneos de algumas enzimas hepáticas (transaminases),
- se estiver **grávida ou a amamentar**.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar Riluzol Zentiva:

- se tiver algum **problema no fígado**: cor amarelada da pele ou da parte branca dos seus olhos (icterícia), comichão generalizada, se se sente ou está doente
- se os seus **rins** não estão a funcionar muito bem
- se tem **febre**: pode-se dever ao número baixo de células brancas que podem causar o aumento de risco de infeção

Se algum dos itens descritos acima se aplica a si, ou se não tem a certeza, informe o seu médico para que este decida o que fazer.

Crianças e adolescentes

Se tiver menos de 18 anos de idade, o uso de Riluzol Zentiva não é recomendado, uma vez que não existe informação disponível neste grupo populacional.

Outros medicamentos e Riluzol Zentiva

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez, amamentação e fertilidade

NÃO DEVE tomar Riluzol Zentiva se estiver ou se suspeita que possa estar grávida, ou se está a amamentar.

Se pensa que está grávida ou se está a pensar amamentar, aconselhe-se com o seu médico antes de tomar Riluzol Zentiva.

Condução de veículos e utilização de máquinas:

Pode conduzir ou utilizar máquinas, a não ser que tenha vertigens, ou sentir “cabeça leve” após tomar este medicamento.

3. Como tomar Riluzol Zentiva

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A posologia recomendada é de um comprimido, duas vezes ao dia.

Os comprimidos devem ser tomados por via oral, de 12 em 12 horas, e sempre à mesma hora do dia (p.ex. de manhã e à noite).

Se tomar mais Riluzol Zentiva do que devia

Se tomou muitos comprimidos, contacte imediatamente, o seu médico ou o hospital com serviço de urgência mais próximo.

Caso se tenha esquecido de tomar Riluzol Zentiva

Caso se tenha esquecido de tomar um comprimido, exclua essa dose completamente e tome o comprimido seguinte à hora usual.

Não tome uma dose a dobrar para compensar o comprimido que se esqueceu de tomar.

Se tiver alguma questão sobre a toma deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

IMPORTANTE

Informe o seu médico imediatamente

- se teve **febre** (aumento da temperatura) uma vez que o Riluzol Zentiva pode provocar a diminuição do número de células brancas do sangue. O seu médico pode querer fazer análises ao seu sangue para verificar o número de células brancas, que são importantes para combater infeções.
- se sentir ou observar algum dos seguintes sintomas: cor amarelada da pele ou da parte branca dos seus olhos (icterícia), comichão generalizada, se se sente ou está doente, uma vez que estes podem ser sinais de **doença no fígado** (hepatite). O seu médico pode querer fazer-lhe análises ao sangue regularmente, enquanto estiver a tomar Riluzol Zentiva para se assegurar que esta situação não acontece.
- se tiver tosse ou dificuldade em respirar, uma vez que pode ser um sinal de doença pulmonar (chamada doença pulmonar intersticial).

Outros efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas) do Riluzol Zentiva são:

- cansaço
- sensação de enjojo
- aumento dos níveis sanguíneos de certas enzimas do fígado (transaminases).

Os efeitos indesejáveis frequentes (pode afetar até 1 em cada 10 pessoas) do Riluzol Zentiva são:

- | | | |
|-------------------|-----------------------------|------------|
| - tonturas | - formigueiro na boca | - vômitos |
| - sonolência | - aumento do ritmo cardíaco | - diarreia |
| - dores de cabeça | - dor abdominal | - dor |

Os efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas) de Riluzol Zentiva são:

- anemia
- reações alérgicas
- inflamação do pâncreas (pancreatite).

Os efeitos indesejáveis desconhecidos (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis) de Riluzol Zentiva são:

- erupção cutânea

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Riluzol Zentiva

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não use este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no blister após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não necessita de quaisquer medidas especiais de conservação.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Riluzol Zentiva

- A substância ativa é o riluzol.
- Outros componentes:

Núcleo: hidrogenofosfato de cálcio anidro, celulose microcristalina, sílica coloidal anidra, estearato de magnésio, croscarmelose sódica.

Revestimento: hipromelose, macrogol 6000, dióxido de titânio (E171).

Qual o aspeto do Riluzol Zentiva e o conteúdo da embalagem

Os comprimidos são revestidos por película, oblongos, brancos. Cada comprimido contém 50 mg de riluzol e está gravado com "RPR 202" num dos lados.

Riluzol Zentiva está disponível em embalagens de 28, 56, 98, 112 ou 168 comprimidos para serem tomados oralmente.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
República Checa

Fabricantes

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

Para alguma informação sobre este produto, por favor contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

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

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

Este folheto foi aprovado pela última vez em

Anexo IV

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para riluzol, as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

Tendo em consideração os dados disponíveis sobre a erupção cutânea, proveniente de notificações espontâneas, incluindo, em alguns casos, uma relação temporal próxima, uma retirada e/ou reintrodução do medicamento positiva, o PRAC concluiu que uma relação causal entre o riluzol e a erupção cutânea é pelo menos uma possibilidade razoável e a informação do medicamento para os produtos contendo riluzol deve ser alterada em conformidade.

O CHMP concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao riluzol, o CHMP considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) riluzol se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado devem ser alterados.