

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Riluzole Zentiva 50 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg riluzolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Tablety tvaru kapsúl, biele, na jednej strane je vyrazené „RPR 202“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Riluzole Zentiva je indikovaný na predĺženie života, alebo obdobia bez nutnosti mechanickej ventilácie pacientov s amyotrofickou laterálnou sklerózou (ALS).

Klinické štúdie preukázali, že Riluzole Zentiva predlžuje prežívanie pacientov s ALS (pozri časť 5.1). Prežívanie bolo definované ako čas, ktorý pacienti žili bez nutnosti intubácie z dôvodov mechanickej ventilácie, či tracheostómie.

Riluzole Zentiva nemá dokázaný vplyv na motorické funkcie, pľúcne funkcie, fascikulácie, svalovú silu a motorické symptómy. Nepreukázala sa účinnosť Riluzolu Zentiva v neskorých štádiách ALS.

Bezpečnosť a účinnosť Riluzolu Zentiva sa sledovala len pri ALS. Riluzole Zentiva sa preto nemá podávať pri iných formách neuromotorických ochorení.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Riluzolom Zentiva môže zahájiť len špecialista so skúsenosťami v terapii neuromotorických ochorení.

Dávkovanie

Odporúčaná denná dávka pre dospelých alebo starších pacientov je 100 mg (50 mg každých 12 hodín). Od zvýšenej dávky sa nedá očakávať významnejšie zlepšenie účinku.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Neodporúča sa užívať Riluzole Zentiva u pacientov so zhoršenou renálnou funkciou, keďže u týchto pacientov sa štúdie s opakovaným podávaním dávok neuskutočnili (pozri časť 4.4).

Starší ľudia

Z farmakokinetických údajov nevyplývajú žiadne zvláštne pokyny pre užívanie Riluzolu Zentiva u starších pacientov.

Porucha funkcie pečene

Pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2

Pediatrická populácia

Vzhľadom na nedostatok údajov o bezpečnosti a účinnosti riluzolu u detí alebo dospievajúcich s neurodegeneratívnymi ochoreniami sa užívanie Riluzolu Zentiva u pediatrickej populácie neodporúča.

Spôsob podávania

Perorálne užívanie

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pečeňové ochorenie alebo východiskové hodnoty pečeňových transamináz vyššie ako 3-násobok hornej hranice normy.

Gravidné a dojčiace pacientky.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Porucha funkcie pečene

U pacientov s anamnézou abnormálnej pečeňovej funkcie, alebo pri miernom zvýšení sérových transamináz (ALT/SGPT; AST/SGOT, do 3-násobku hornej hranice normy (ULN)), bilirubínu, prípadne gamaglutamyl transferázy (GMT), sa musí riluzol predpisovať s opatrnosťou. Východiskové zvýšenie niektorých pečeňových testov (najmä zvýšený bilirubín) úplne vylučuje podanie riluzolu (pozri časť 4.8).

Vzhľadom na riziko hepatitídy sa pred zahájením a v priebehu terapie riluzolom musia kontrolovať hladiny sérových transamináz, vrátane ALT. Počas prvých troch mesiacov liečby sa musí mesačne kontrolovať hladina ALT, potom až do konca prvého roku terapie každé 3 mesiace a v ďalšom období periodicky. Častejšie kontroly hladín ALT sú potrebné u pacientov, u ktorých došlo k zvýšeniu hladín ALT.

Pri vzostupe hladín ALT na viac ako 5-násobok hornej hranice normy sa má liečba riluzolom prerušiť. Neexistujú skúsenosti so znížením dávky a novým podaním u pacientov so vzostupom ALT na 5-násobok hornej hranice normy. U týchto pacientov sa neodporúča znovu zahájiť liečbu riluzolom.

Neutropénia

Pacienti musia byť upozornení, aby hlásili akékoľvek febrilné ochorenie svojmu lekárovi. Správa o febrilnom ochorení musí viesť lekára okamžite ku kontrole počtu bielych krviniek a pri neutropénii k prerušeniu podávania riluzolu (pozri časť 4.8).

Intersticiálna choroba pľúc

U pacientov liečených riluzolom boli hlásené prípady intersticiálnej choroby pľúc, niektoré z nich boli závažné (pozri časť 4.8). Ak sa objavia príznaky ako suchý kašeľ a/alebo dyspnoe, je potrebné vykonať snímkovanie hrudníka, a v prípade zistení pripomínajúcich intersticiálnu chorobu pľúc (napr. obojstranné difúzne pľúcne zatienenia) okamžite prerušiť liečbu riluzolom. Po prerušení liečby a nasadení symptomatickej liečby príznaky vo väčšine hlásených prípadov ustúpili.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa štúdie s opakovaným podávaním dávok neuskutočnili (pozri časť 4.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie na vyhodnotenie interakcií riluzolu s inými liekmi.

Štúdie *in vitro* s ľudskými pečeňovými mikrozomálnymi preparátmi ukazujú, že hlavným izoenzýmom, ktorý sa zapája do iniciálneho oxidatívneho metabolizmu riluzolu, je CYP 1A2. Inhibítory CYP 1A2 (napr. kofeín, diklofenak, diazepam, nicergolín, klomipramín, imipramín, fluvoxamín, fenacetín, teofylín, amitriptylín a chinolóny) môžu potenciálne znížiť pomer vylučovania riluzolu, kým látky stimulujúce CYP 1A2 (napr. cigaretový dym, potraviny pripravované na drevenom uhlí, rifampicín a omeprazol) môžu pomer vylučovania zvýšiť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U gravidných žien je Riluzole Zentiva kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.3). Klinické skúsenosti s podávaním riluzolu gravidným ženám sú nedostatočné.

Dojčenie

U dojčiacich žien je Riluzole Zentiva kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.3). Nie je známe, či riluzol prechádza aj do ľudského mlieka.

Fertilita

Sledovanie fertility potkanov ukázalo pri podávaní dávky 15 mg/kg/deň (dávka vyššia než terapeutická) mierne narušenie reprodukčného chovania a fertility, pravdepodobne v dôsledku sedácie a letargie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacientov treba upozorniť na možnosť závratov alebo vertiga a odporučiť im, aby nevedli vozidlo a neobsluhovali stroje, v prípade, že sa tieto príznaky vyskytnú.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách vo fáze III u pacientov liečených riluzolom na ALS boli najčastejšie hlásené nežiaduce účinky asténia, nauzea a abnormálne testy pečeňových funkcií.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Frekvencia uvedených nežiaducich účinkov je definovaná použitím nasledujúcich pravidiel: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nemôžu byť posúdené z dostupných údajov).

	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			Anémia	Závažná neutropénia (pozri časť 4.4)
Poruchy imunitného systému			Anafylaktoidná reakcia, angioedém	
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy, závrat, orálna parestézia, somnolencia		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Tachykardia		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Intersticiálne ochorenie pľúc (pozri časť 4.4)	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea	Hnačka, bolesť brucha, vracanie	Pankreatitída	
Poruchy pečene a žlčových ciest	abnormálne testy pečeňových funkcií			Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva				Vyrážka
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Asténia	Bolesť		

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Poruchy pečene a žlčových ciest

V rámci 3 mesiacov po začatí liečby s riluzolom sa obvykle objavila zvýšená hladina alanín aminotransferázy. Takéto zvýšenie bolo obvykle dočasné, a ak liečba pokračovala, hladiny po 2 až 6 mesiacoch poklesli na menej ako 2-násobok ULN.

Tieto zvýšenia by sa mohli spájať so žltackou. U pacientov (n=20) z klinických štúdií so zvýšenou hladinou ALT na viac ako 5-násobok ULN sa liečba prerušila a v priebehu 2 až 4 mesiacov sa hladiny vrátili na menej ako dvojnásobok ULN (pozri časť 4.4).

Údaje zo štúdie naznačujú, že ázijskí pacienti môžu byť náchylnejší na abnormality testov pečeňových funkcií – 3,2% (194/5995) ázijských pacientov a 1,8% (100/5641) belochov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V ojedinelých prípadoch sa pozorovali neurologické a psychické symptómy, akútna toxická encefalopatia so stuporom, kómou a methemoglobinémiou.

Liečba pri predávkovaní je symptomatická a podporná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: ostatné lieky na nervový systém, ATC kód: N07XX02.

Mechanizmus účinku

Napriek tomu, že patogenéza ALS nie je úplne objasnená, predpokladá sa, že pri tomto ochorení hrá úlohu v bunkovej smrti glutamát (primárny excitačný neurotransmíter v centrálnej nervovej sústave).

Predpokladaným účinkom riluzolu je inhibícia spracovania glutamátu. Presný mechanizmus účinku ale nie je jasný.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V štúdiu bolo randomizovaných 155 pacientov do skupiny s riluzolom v dávke 100 mg/deň (50 mg 2x denne) alebo do skupiny s placebom. Pacienti boli sledovaní počas 12 až 21 mesiacov. Prežívanie, definované rovnako ako je uvedené v druhom odstavci časti 4.1, bolo v skupine liečenej riluzolom signifikantne dlhšie, v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo. Medián doby prežívania dosiahol 17,7 mesiacov pre riluzol oproti 14,9 mesiacov pre placebo.

V štúdiu, zameranej na stanovenie dávkovacieho rozsahu, bolo 959 pacientov s ALS, randomizovaných do jednej zo štyroch terapeutických skupín: riluzol 50, 100, 200 mg/deň, alebo placebo. Sledovanie trvalo 18 mesiacov. U pacientov liečených riluzolom v dávke 100 mg/deň bolo prežívanie výrazne dlhšie v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo. Účinok dávky 50 mg/deň sa štatisticky výrazne nelíšil od placeba a účinok 200 mg/deň bol v zásade porovnateľný s dávkou 100 mg/deň. Medián doby prežívania dosiahol 16,5 mesiaca pri riluzole v dávke 100 mg/deň a 13,5 mesiaca pri placebe.

V štúdiu s paralelnými skupinami, vytvorenými na stanovenie účinnosti a bezpečnosti riluzolu u pacientov v neskorom štádiu tohto ochorenia, sa doba prežívania a motorické funkcie pri liečbe riluzolom signifikantne nelíšili od placeba. V tejto štúdiu bolo percento pl'úcnej vitálnej kapacity u väčšiny pacientov menšie ako 60%.

V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdiu navrhutej pre hodnotenie účinnosti a bezpečnosti riluzolu u japonských pacientov bolo 204 pacientov randomizovaných do skupiny s riluzolom 100 mg/deň (50 mg 2x denne) alebo do skupiny s placebom a boli sledovaní po dobu 18 mesiacov. V tejto štúdiu bola účinnosť hodnotená podľa neschopnosti samostatnej chôdze, straty funkcie horných končatín, tracheostómie, potreby umelej ventilácie, vyživovacej trubice alebo smrti. Prežívanie bez tracheostómie u pacientov liečených riluzolom sa od placeba významne nelíšilo. Avšak možnosť tejto štúdie odhaliť rozdiely medzi liečenými skupinami bola nízka. Meta-analýzy zahrňujúce túto štúdiu a vyššie popísané štúdie ukazujú menej významný účinok riluzolu na prežitie v porovnaní s placebom, aj keď rozdiely zostali štatisticky významné.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika riluzolu sa sledovala u zdravých dobrovoľníkov (mužov) po jednorazovom perorálnom podaní riluzolu 25 až 300 mg a po opakovanom perorálnom podaní 25 až 100 mg riluzolu 2x denne. Plazmatické hladiny stúpajú lineárne s dávkou a farmakokinetický profil nie je závislý od dávky. Pri opakovanom podávaní (10 dní liečby dávkou 50 mg 2x denne) sa nezmenený riluzol kumuloval v plazme zhruba na 2-násobok a ustálený stav (steady state) sa dosiahol za menej než 5 dní.

Absorpcia

Riluzol sa po perorálnom podaní rýchle absorbuje, s dosiahnutím maximálnych plazmatických hladín v priebehu 60 až 90 minút ($C_{\max} = 173 \pm 72$ (SD) ng/ml). Absorbuje sa okolo 90% podanej dávky s absolútnou hodnotou biologickej dostupnosti $60 \pm 18\%$.

Rýchlosť a stupeň absorpcie sa znižuje pri súčasnom podaní jedál s vysokým obsahom tuku (pokles C_{\max} o 44% a AUC o 17%).

Distribúcia

Riluzol sa extenzívne distribuuje do celého tela a potvrdilo sa, že prestupuje hematoencefalickou bariérou. Distribučný objem riluzolu je približne 245 ± 69 l ($3,4$ l/kg). Riluzol sa na 97% viaže na bielkoviny a to hlavne na sérový albumín a lipoproteíny.

Biotransformácia

Hlavný plazmatický komponent predstavuje nezmenený riluzol, ktorý je do veľkej miery metabolizovaný cytochrómom P450 s následnou glukoronidáciou. Štúdie *in vitro* s ľudským pečevným extraktom ukázali, že cytochróm P450 1A2 je hlavným izoenzýmom, zúčastňujúcim sa metabolizmu riluzolu. Metabolity zistené v moči sú 3 fenolové deriváty, jeden ureidový derivát a nezmenený riluzol.

Primárna metabolická dráha riluzolu je počiatočná oxidácia cytochrómom P450 1A2, pričom vzniká N-hydroxy-riluzol (RPR112512), hlavný aktívny metabolit riluzolu. Tento metabolit sa rýchlo konjuguje na O-glukuronidy a N-glukuronidy.

Eliminácia

Polčas vylúčovania kolíše od 9 do 15 hodín. Riluzol sa vylučuje hlavne močom. Celková exkrécia močom predstavuje asi 90% dávky. Glukuronidy tvoria viac než 85% močových metabolitov. V moči sa zistili len 2% riluzolu v nezmenenej forme.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Po jednorazovej perorálnej dávke 50 mg riluzolu nie je vo farmakokinetických parametroch významný rozdiel medzi pacientmi so strednou alebo ťažkou chronickou renálnou insuficienciou (klírens kreatinínu medzi 10 a 50 ml.min⁻¹) a zdravými dobrovoľníkmi.

Starší ľudia

Farmakokinetické parametre riluzolu po niekoľkonásobnom podaní dávky (4,5 dní liečby pri 50 mg riluzolu 2x denne) nie sú u starších pacientov (>70 rokov) ovplyvnené.

Porucha funkcie pečene

AUC riluzolu po jednorazovej perorálnej dávke 50 mg sa zvýši asi 1,7-násobne u pacientov s miernou chronickou pečevnou insuficienciou a asi 3-násobne u pacientov so strednou chronickou pečevnou insuficienciou.

Rasa

Klinická štúdia vykonaná s cieľom zhodnotiť farmakokinetiku riluzolu a jeho metabolitu N-hydroxyriluzolu po opakovanom perorálnom podávaní dvakrát denne počas 8 dní 16 zdravým dospelým mužom Japoncom a 16 belochom, preukázala v skupine Japoncov nižšiu expozíciu riluzolu (C_{\max} 0,85 [90% CI 0,68-1,08] a AUC_{inf} 0,88 [90% CI 0,69-1,13] a podobnú expozíciu metabolitu. Klinický význam týchto zistení nie je známy.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Riluzol nevykazuje žiadny karcinogénny potenciál v pokusoch na potkanoch alebo na myšiach.

Konvenčné genotoxické testy uskutočnené s riluzolom boli negatívne. Testy s hlavným aktívnym metabolitom riluzolu vykázali pozitívne výsledky dvoch testov *in vitro*. Intenzívne testovanie siedmich ďalších štandardov *in vitro* a *in vivo* nepreukázalo žiadny genotoxický potenciál metabolitu. Na základe týchto údajov a berúc do úvahy negatívne štúdie karcinogenézy riluzolu u myší a potkanov, genotoxický účinok tohto metabolitu sa nepovažuje u ľudí za relevantný.

Redukcia parametrov červených krviniek, prípadne zhoršenie pečenevých parametrov, sa nezávisle zaznamenali v štúdiách subakútnej a chronickej pečenevej toxicity u potkanov a opíc. U psov sa pozorovala hemolytická anémia.

V štúdiu jednorazovej toxicity sa zistila absencia corpora lutea na ováriách liečených potkaních samíc vo vyššej incidencii než u kontrolných potkaních samíc. Tieto ojedinelé nálezy sa nezistili v žiadnej inej štúdiu, alebo u iného druhu.

Všetky uvedené nálezy sa zistili pri dávkach, ktoré boli 2-10-krát vyššie než dávky používané u ľudí (100 mg/deň).

U gravidných potkaních samíc sa zistilo, že ¹⁴C-riluzol prechádza placentou do plodu. U potkanov riluzol znížil pravdepodobnosť gravidity a počtu nidácií pri expozícii najmenej dvakrát ako je systémová expozícia u ľudí podstupujúcich klinickú liečbu. V reprodukčných štúdiách u zvierat sa nepozorovali žiadne malformácie.

Počas laktácie sa u potkaních samíc zistila prítomnosť ¹⁴C-riluzolu v mlieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro

Dibázický fosforečnan vápenatý, bezvodý

Mikrokryštalická celulóza

Koloidný oxid kremičitý, bezvodý

Magnéziumstearát

Sodná soľ kroskarmelózy

Filmová vrstva

Hypromelóza

Makrogol 6000

Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tablety sú balené v nepriehľadných PVC/AL pretlačovacích baleniach. Jedno balenie obsahuje 28, 56, 98, 112 alebo 168 tabliet. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne podmienky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 7. máj 2012
Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. január 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ SKLADAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Riluzole Zentiva 50 mg filmom obalené tablety
riluzol

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg riluzolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

56 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
112 filmom obalených tabliet
168 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA PRE LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/12/768/001 – 56 filmom obalených tabliet
EU/1/12/768/002 – 28 filmom obalených tabliet
EU/1/12/768/003 – 98 filmom obalených tabliet
EU/1/12/768/004 – 112 filmom obalených tabliet
EU/1/12/768/005 – 168 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Riluzole Zentiva

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

PVC/AL PRETLAČOVACIE BALENIE

1. NÁZOV LIEKU

Riluzole Zentiva 50 mg filmom obalené tablety
riluzol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva k.s.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Riluzole Zentiva 50 mg filmom obalené tablety riluzol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Riluzole Zentiva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete Riluzole Zentiva
3. Ako užívať Riluzole Zentiva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Riluzole Zentiva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Riluzole Zentiva a na čo sa používa

Čo je Riluzole Zentiva

Liečivom v Riluzole Zentiva je riluzol, ktorý pôsobí na nervový systém.

Na čo sa Riluzole Zentiva používa

Riluzole Zentiva sa používa u pacientov s amyotrofickou laterálnou sklerózou (ALS).

ALS je neuromotorické ochorenie, pri ktorom dochádza k napadnutiu nervových buniek zodpovedných za posielanie pokynov svalom, čo vedie k slabosti, chradnutiu svalov a k ochrnutiu.

Poškodenie nervových buniek pri neuromotorickom ochorení môže byť spôsobené príliš veľkým množstvom glutamátu (chemický prenášač) v mozgu a mieche. Riluzole Zentiva zabraňuje uvoľňovaniu glutamátu, čo môže pomôcť predchádzať poškodzovaniu nervových buniek.

Obráťte sa, prosím, na vášho lekára, aby vám poskytol viac informácií o ALS a dôvod, prečo vám tento liek predpísal.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete Riluzole Zentiva

Neužívajte Riluzole Zentiva

- ak ste **alergický** na riluzol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte **zhoršenú funkciu pečene** alebo zvýšené hladiny niektorých pečeňových enzýmov v krvi (transaminázy),
- ak ste **tehotná alebo dojčíte**.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Riluzole Zentiva, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte akékoľvek **problémy s pečeňou**: zožltnutú pokožku alebo očné bielko (žltáčka), svrbí vás celé telo, cítite sa chorý, ste chorý
- ak vaše **obličky** nefungujú veľmi dobre
- ak máte **horúčku**: môže byť dôsledkom malého počtu bielych krviniek, čo môže zvýšiť riziko infekcie

Ak sa vás týka čokoľvek z uvedeného, alebo ak si nie ste istý, povedzte to svojmu lekárovi, ktorý rozhodne o tom, čo treba urobiť.

Deti a dospelí

Ak ste mladší ako 18 rokov, použitie Riluzolu Zentiva sa neodporúča, pretože nie sú k dispozícii informácie o tejto populácii.

Iné lieky a Riluzole Zentiva

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Keď ste tehotná, alebo si myslíte, že by ste mohli byť tehotná, alebo keď dojčíte, **NESMIETE** užívať Riluzole Zentiva.

Keď si myslíte, že by ste mohli byť tehotná, alebo keď plánujete dojčiť, konzultujte užívanie Riluzole Zentiva s Vaším lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ak po užití tohto lieku nepocítujete závrat alebo nemáte závrat, môžete viesť vozidlá, obsluhovať nástroje alebo stroje.

3. Ako užívať Riluzole Zentiva

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna tableta 2x denne.

Tablety sa prehltajú a musíte ich užívať každých 12 hodín pravidelne v tom istom čase (napr. ráno a večer) každý deň.

Ak užijete viac Riluzole Zentiva ako máte

Ak ste užili príliš veľa tabliet, ihneď sa obráťte na vášho lekára alebo na oddelenie pohotovosti v najbližšej nemocnici.

Ak zabudnete užiť Riluzole Zentiva

Ak zabudnete užiť tabletu, úplne vynechajte túto dávku a užite ďalšiu tabletu vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

DÔLEŽITÉ

Ihneď povedzte vášmu lekárovi

- ak ste mali **horúčku** (zvýšenú teplotu), pretože Riluzole Zentiva môže spôsobiť pokles počtu bielych krviniek. Váš lekár vám možno bude chcieť odobrať vzorku krvi, aby mohol skontrolovať počet bielych krviniek, dôležitých v boji proti infekciám.
- ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov: zožltnutú pokožku alebo očné bielko (žltacka), svrbí vás celé telo, cítite sa chorý, ste chorý, pretože to môžu byť príznaky **ochorenia pečene** (hepatitídy). Váš lekár vám môže počas užívania Riluzole Zentiva pravidelne vykonávať krvné testy, aby sa uistil, že k tomu nedošlo.
- ak kašlete alebo máte ťažkosti s dýchaním, pretože môžu byť príznakom ochorenia pľúc (nazýva sa intersticiálna choroba pľúc).

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť u viac ako u 1 z 10 ľudí) Riluzolu Zentiva sú:

- únava
- pocit choroby
- zvýšené hladiny niektorých pečeňových enzýmov (transamináz) v krvi.

Časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť až u 1 z 10 ľudí) Riluzolu Zentiva sú:

- závrat
- zmenená citlivosť okolo úst
- vracanie
- ospalosť
- zvýšený tlkot srdca
- hnačka
- bolesť hlavy
- bolesť brucha
- bolesť

Menej časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť až u 1 zo 100 ľudí) Riluzolu Zentiva sú:

- málokrvnosť
- alergické reakcie
- zápal pankreasu (pankreatitída).

Neznáme vedľajšie účinky (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov) Riluzolu Zentiva sú:

- vyrážka.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národný systém hlásenia uvedený v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Riluzole Zentiva

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom a na vnútornom obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Riluzole Zentiva obsahuje

- Liečivo je riluzol.
- Ďalšie zložky sú:

Jadro: dibázický fosforečnan vápenatý bezvodý; mikrokryštalická celulóza; koloidný oxid kremičitý bezvodý; magnéziumstearát; sodná soľ kroskarmelózy.

Filmová vrstva: hypromelóza; makrogol 6000; oxid titaničitý (E171).

Ako vyzerá Riluzole Zentiva a obsah balenia

Tablety sú obalené filmom, tvaru kapsúl a biele. Každá tableta obsahuje 50 mg riluzolu a na jednej strane tablety je vyrazené „RPR 202“.

Riluzole Zentiva je dostupný v baleniach obsahujúcich 28, 56, 98, 112 alebo 168 tabliet na vnútorné použitie.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobcovia

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/YYYY}.

PRÍLOHA IV
VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK ROZHODNUTIA
(ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCI

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre riluzol dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Vzhľadom na dostupné údaje o vyrážke zo spontánnych hlásení vrátane v niektorých prípadoch s úzkou časovou súvislosťou, pozitívneho dechallenge (vymiznutie nežiaducej reakcie po ukončení podávania lieku) a/alebo rechallenge (znovuobjavenie sa nežiaducej reakcie po opätovnom začatí liečby) výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi riluzolom a vyrážkou prinajmenšom za opodstatnenú možnosť a informácie o liekoch obsahujúcich riluzol sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre riluzol je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) riluzol je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciach o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).