

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Riluzole Zentiva 50 mg, filmdragerade tabletter.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 50 mg riluzole

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

Tabletterna är kapselformade, vita och märkta med "RPR 202" på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Riluzole Zentiva är indicerat för att förlänga livet eller tiden till dess att mekanisk ventilation blir nödvändig hos patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS).

Kliniska studier har visat att Riluzole Zentiva förlänger överlevnaden för patienter med ALS (se avsnitt 5.1). Begreppet överlevnad definierades som patienter som var levande och ej intuberade för mekanisk ventilation och utan trakeotomi.

Det finns inga belegg för att Riluzole Zentiva har terapeutisk effekt på motoriska funktioner, lungfunktion, fascikulationer, muskelstyrka och motoriska symptom. Riluzole Zentiva har inte visats vara effektivt i sena stadier av ALS.

Effekt och säkerhet av Riluzole Zentiva har endast studerats vid ALS. Riluzole skall därför inte användas till patienter med någon annan typ av motorneuronsjukdom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Riluzole Zentiva bör endast initieras av specialisläkare med erfarenhet av behandling av motorneuronsjukdomar.

Dosering

Den rekommenderade dagliga dosen till vuxna och äldre är 100 mg (50 mg var 12:e timme). Ingen ytterligare behandlingsvinst kan förväntas med högre dygnsdoser.

Speciella patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Riluzole Zentiva rekommenderas inte till patienter med nedsatt njurfunktion, då studier med upprepad dosering på denna patientgrupp ej har utförts (se avsnitt 4.4).

Äldre

Baserat på farmakokinetiska data föreligger inga speciella rekommendationer för användning av Riluzole Zentiva till denna patientgrupp.

Nedsatt leverfunktion

Se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.2.

Pediatrik population

Riluzole Zentiva rekommenderas inte för användning hos pediatrik population beroende på brist på data avseende säkerhet och effekt av riluzole vid neurodegenerativa sjukdomar hos barn eller ungdomar.

Administreringssätt

Oral användning

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Leversjukdom eller utgångsvärden för transaminaser högre än 3 gånger den övre normalvärdesgränsen.

Patienter som är gravida eller som ammar.

4.4 Varningar och försiktighet

Nedsatt leverfunktion

Riluzole skall förskrivas med försiktighet till patienter med en anamnes på onormal leverfunktion och till patienter med lätt förhöjda serumtransaminaser (ALAT/SGPT; ASAT/SGOT upp till 3 gånger den övre normalvärdesgränsen), bilirubin- och/eller gamma-glutamyltransferas-(GGT)-nivåer i serum. Förhöjda värden av flera leverfunktionstester (särskilt förhöjt bilirubin) utesluter användandet av riluzole (se avsnitt 4.8).

Då risk för hepatit föreligger bör transaminaser, inkluderande ALAT, kontrolleras före och under behandling med riluzole. ALAT skall bestämmas varje månad under de första 3 månaderna av behandlingen, därefter var 3:e månad under resten av det första året och därefter periodiskt. Hos patienter som utvecklar förhöjda ALAT-nivåer skall bestämningar göras oftare.

Riluzolebehandlingen skall avbrytas om ALAT-nivåerna ökar till 5 gånger över den övre normalvärdesgränsen. Det finns ingen erfarenhet av dosreduktion eller återinsättande hos patienter som har utvecklat ALAT-stegring till 5 gånger den övre normalvärdesgränsen. Återinsättning av riluzole till dessa patienter kan inte rekommenderas.

Neutropeni

Patienter skall uppmanas att rapportera varje febersjukdom till sin läkare. Vid rapport om febersjukdom skall läkaren kontrollera antalet vita blodkroppar och vid neutropeni skall riluzole-behandlingen avbrytas (se avsnitt 4.8).

Interstitiell lungsjukdom

Fall av interstitiell lungsjukdom har rapporterats hos patienter som behandlats med riluzole, varav några fall var allvarliga (se avsnitt 4.8). Om respiratoriska symtom såsom torrhosta och/eller dyspné skulle uppstå ska lungröntgen utföras och i de fall fynden tyder på en interstitiell lungsjukdom (t.ex. bilaterala diffusa grumlingar på lungorna) ska riluzole omedelbart utsättas. Hos flertalet av de rapporterade fallen försvann symtomen efter utsättning av läkemedlet och symtomatisk behandling.

Nedsatt njurfunktion

Studier med upprepad dosering har ej utförts på patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniska studier har genomförts för att utvärdera riluzoles eventuella interaktion med andra läkemedel.

In vitro studier, där humana levermikrosompreparationer använts, tyder på att CYP 1A2 är det huvudsakliga isoenzym som är involverat i den initiala oxidativa metabolismen av riluzole. Hämmare av CYP 1A2 (t ex koffein, diklofenak, diazepam, nicergolin, klomipramin, imipramin, fluvoxamin, fenacetin, teofyllin, amitriptylin och kinoloner) skulle kunna minska eliminationshastigheten av riluzole, medan inducerare av CYP 1A2 (t ex cigarettök, tjärkolsgrillad mat, rifampicin och omeprazol) skulle kunna öka eliminationshastigheten av riluzole.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Riluzole Zentiva är kontraindicerat vid graviditet (se avsnitt 4.3 och 5.3). Klinisk erfarenhet av riluzole hos gravida kvinnor saknas.

Amning

Riluzole Zentiva är kontraindicerat hos kvinnor som ammar (se avsnitt 4.3 och 5.3). Det är inte känt om riluzole utsöndras i human modersmjölk.

Fertilitet

Fertilitetsstudier på råttor har visat en lätt försämrad reproduktion och fertilitet vid doser på 15 mg/kg/dag (vilket är högre än den terapeutiska dosen), troligen beroende på sedering och letargi.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter skall varnas för risken för yrsel eller svindel och skall avrådas från bilkörning eller användande av andra fordon och maskiner om dessa symtom uppträder.

Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier fas III utförda på ALS-patienter, som behandlats med riluzole, var de vanligast rapporterade biverkningarna asteni, illamående och abnorma levervärden.

Sammanfattning av biverkningarna i tabellform

Biverkningarna som har rangordnats under rubriker efter frekvens anges nedan enl. följande mönster: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			Anemia	Svår neutropeni (se avsnitt 4.4)
Immunsystemet			Anafylaktisk reaktion, angioödem	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, yrsel, oral parestesi, somnolens		
Hjärtat		Takykardi		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Interstitiell lungsjukdom (se avsnitt 4.4)	
Magtarmkanalen	Illamående	Diarré, buksmärtor, kräkningar	Pankreatit	
Lever och gallvägar	Abnorma leverfunktionsvärden			Hepatit
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad				Utslag
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Asteni	Smärta		

Beskrivning av vissa utvalda biverkningar

Lever och gallvägar

Förhöjda alaninaminotransferasnivåer uppträdde vanligen inom 3 månader efter behandlingens start med riluzole; de var vanligen övergående och nivåerna återgick till under 2 gånger den övre normalvärdesgränsen efter 2-6 månader medan behandlingen fortsatte. Dessa förhöjningar kan associeras med ikterus. Hos patienter (n=20) i kliniska studier med förhöjda ALAT-nivåer som var mer än 5 gånger den övre normalvärdesgränsen, avbröts behandlingen och nivåerna återgick i de flesta fall till under 2 gånger den övre normalvärdesgränsen inom 2 till 4 månader (se avsnitt 4.4). Studiedata tyder på att asiatiska patienter kan vara känsligare för abnorma leverfunktionsvärden – 3,2% (194/5995) för asiatiska patienter och 1,8% (100/5641) för kaukasiska patienter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Neurologiska och psykiatriska symtom, akut toxisk encefalopati med stupor, koma och methemoglobinemi har observerats i enstaka fall. Vid fall av överdosering ges symptomatisk och understödande behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga medel med verkan på nervsystemet, ATC-kod N07XX02.

Verkningsmekanism

Även om patogenesen för ALS inte är fullständigt klarlagd, har man föreslagit att glutamat (den primära excitatoriska neurotransmittorn i centrala nervsystemet) är av betydelse för celldöd under sjukdomsförloppet.

Riluzole förmodas verka genom att hämma processer involverande glutamat. Verkningsmekanismen är oklar.

Klinisk effekt och säkerhet

I en studie randomiserades 155 patienter till riluzole 100 mg/dag (50 mg två gånger dagligen) eller till placebo och patienterna följdes upp under 12-21 månader. Överlevnaden, enligt definitionen i avsnitt 4.1, andra stycket, var signifikant förlängd hos patienter som fick riluzole jämfört med de patienter som fick placebo. Medianöverlevnaden var 17,7 månader för riluzole jämfört med 14,9 månader för placebo.

I en studie, där olika doser jämförs, randomiserades 959 patienter med ALS, till en av fyra behandlingsgrupper: riluzole 50, 100, 200 mg/dag, eller placebo, och följdes upp under 18 månader. Hos patienter som behandlades med riluzole 100 mg/dag var överlevnaden signifikant längre jämfört med de patienter som fick placebo. Effekten av riluzole 50 mg/dag var inte statistiskt signifikant jämfört med placebo och effekten av 200 mg/dag var i allt väsentligt jämförbar med dosen 100 mg/dag. Medianöverlevnaden närmade sig 16,5 månader för riluzole 100 mg/dag jämfört med 13,5 månader för placebo.

I en parallellgruppsstudie, som designats för att utvärdera effekt och säkerhet av riluzole hos patienter i ett sent stadium av sjukdomen, sågs ingen signifikant skillnad mellan riluzole och placebo med avseende på överlevnadstid och motoriska funktioner. I denna studie hade majoriteten av patienterna en vitalkapacitetkvot på mindre än 60 %.

I en dubbel-blind, placebo-kontrollerad studie, med syfte att utvärdera effekt och säkerhet av riluzole hos japanska patienter, randomiserades 204 patienter till riluzole 100 mg/dag (50 mg två gånger dagligen) eller placebo. Patienterna följdes upp i 18 månader. I denna studie bedömdes effekten utifrån oförmåga att gå själv, förlust av funktion i övre extremiteter, trakeostomi, behov av konstgjord ventilation, matning med magsond, eller död. Ingen signifikant skillnad mot placebo sågs vad gäller överlevnad utan trakeostomi för patienter behandlade med riluzole jämfört med placebo. Studiens power att upptäcka skillnader mellan behandlingsgrupperna var emellertid låg. En meta-analys inkluderande denna studie samt de studier som beskrivits ovan visade en mindre markant effekt på överlevnad för riluzole jämfört med placebo även om skillnaderna förblev statistiskt signifikanta.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Riluzoles farmakokinetiska egenskaper har utvärderats hos friska manliga försökspersoner efter peroral administrering av 25 - 300 mg som endos och efter upprepad peroral administrering av 25-100 mg 2 gånger dagligen. Plasmanivåerna ökar linjärt med dosen. Den farmakokinetiska profilen är ej dosberoende.

Vid upprepad dosering (10 dagars behandling med 50 mg riluzole 2 gånger dagligen) ackumuleras oförändrat riluzole i plasma med en faktor 2 och steady-state nås på mindre än 5 dagar.

Absorption

Riluzole absorberas snabbt efter peroral administrering och den maximala plasmakoncentrationen nås inom 60-90 minuter ($C_{\max} = 173 \pm 72$ (SD) ng/ml). Ca 90 % av dosen absorberas och den absoluta biotillgängligheten är $60 \% \pm 18 \%$.

Absorptionshastighet och grad av absorption reduceras när riluzole administreras tillsammans med måltider med högt fettinnehåll (minskning av C_{\max} med 44 % och minskning av AUC med 17 %).

Distribution

Riluzole distribueras i hög grad ut i hela kroppen och har visats passera blod-hjärn-barriären. Distributionsvolymen av riluzole är 245 ± 69 l (3,4 l/kg). Riluzole är proteinbundet till cirka 97 % och binds huvudsakligen till serumalbumin och lipoproteiner.

Metabolism

Oförändrat riluzole är huvudkomponenten i plasma och metaboliseras i hög grad av cytokrom P450 med därpå följande glukuronidering. *In vitro*-studier med humana leverpreparationer har visat att cytokrom P450 1A2 är det huvudsakliga isoenzymet som svarar för metabolismen av riluzole. Metaboliterna som identifierats i urin är tre fenolderivat, ett ureido-derivat och oförändrat riluzole.

Den primära metabolismvägen för riluzole är initial oxidation via cytokrom P450 1A2 vilket resulterar i N-hydroxy-riluzole (RPR112 512) vilken är den främsta aktiva metaboliten av riluzole. Denna metabolit konjugeras snabbt till O- och N glukuronider.

Eliminering

Eliminationshalveringstiden är mellan 9 och 15 timmar. Riluzole elimineras huvudsakligen via urinen. Den totala urinutsöndringen motsvarar ca 90 % av dosen. Mer än 85 % av metaboliterna i urinen utgörs av glukuronider. Endast 2 % av riluzoledosen återfinns oförändrad i urinen.

Speciella patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Det föreligger inga signifikanta skillnader i farmakokinetiska parametrar mellan patienter med moderat eller svår kronisk njurinsufficiens (kreatininclearance mellan 10 och 50 ml/min) och friska frivilliga efter en peroral singeldos av 50 mg riluzole.

Äldre

De farmakokinetiska parametrarna efter upprepad dosering av riluzole (4,5 dagars behandling med 50 mg riluzole två gånger dagligen) påverkas ej hos äldre (> 70 år).

Nedsatt leverfunktion

AUC av riluzole efter en peroral singeldos på 50 mg ökar med ca 1,7 gånger hos patienter med mild kronisk leverinsufficiens och med ca 3 gånger hos patienter med moderat kronisk leverinsufficiens.

Ras

En klinisk studie som utfördes för att utvärdera farmakokinetiken hos riluzole och dess metabolit N-hydroxyriluzole efter upprepad oral administrering två gånger dagligen i 8 dagar till 16 japanska och 16 kaukasiska friska vuxna män, visade en lägre exponering för riluzole i den japanska gruppen (C_{\max} 0,85 [90% CI 0,68-1,08] och AUC_{inf} 0,88 [90% CI 0,69-1,13]) och likartad exponering för metaboliten. Den kliniska betydelsen av dessa resultat är okänd.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Riluzole har inte visat några carcinogena egenskaper på varken råtta eller mus.

Standardtester för genotoxicitet som utförts med riluzole var negativa. Försök med den aktiva huvudmetaboliten av riluzole gav positivt resultat i två *in vitro* tester. Försök med sju andra *in vitro* eller *in vivo* standardtester visade inte någon genotoxisk potential hos metaboliten. Baserat på dessa data, samt negativa resultat från cancerstudier på mus och råttor anses inte den genotoxiska effekten av denna metabolit vara relevant för människa.

Sänkta värden för röda blodkroppar och/eller ändringar i leverparametrar noterades inkonsekvent i subakuta och kroniska toxicitetsstudier på råttor och apa. På hund observerades hemolytisk anemi. I en enda toxicitetsstudie noterades frånvaro av corpora lutea med en högre incidens i äggstockarna på behandlade honråttor jämfört med kontrollgruppen. Detta har inte noterats i någon annan studie eller på något annat species.

Samtliga data har noterats vid doser som varit 2-10 gånger högre än humandosen på 100 mg/dag.

Hos dräktiga råttor har passage av ¹⁴C-riluzole via placenta till fostret påvisats. Hos råttor har riluzole minskat dräktighetsfrekvens och antal implantationer vid dosnivåer som varit minst 2 gånger högre än vad människor utsätts för vid kliniskt bruk. Inga missbildningar har setts i reproduktionsstudier på djur.

Hos digivande råttor har ¹⁴C-riluzole påvisats i mjölken.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Kalciumvätefosfat (vattenfritt)
Mikrokristallin cellulosa
Vattenfri kolloidal kiseldioxid
Magnesiumstearat
Kroskarmellosnatrium.

Dragering

Hypromellos
Macrogol 6000
Titandioxid (E171).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tabletter packas i ogenomskinliga blisterkartor av PVC/aluminium.
Varje förpackning innehåller 28, 56, 98, 112 eller 168 tabletter.
Det är inte säkert att alla förpackningsstorlekar kommer att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Czech Republic

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 7 maj 2012
Datum för den senaste förnyelsen: 09 januari 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Riluzole Zentiva 50 mg filmdragerade tabletter
riluzole

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)

Varje filmdragerad tablett innehåller 50 mg riluzole

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

56 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
112 filmdragerade tabletter
168 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Czech Republic

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Riluzole Zentiva

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

TVådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

PVC/ALUMINIUM BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Riluzole Zentiva 50 mg filmdragerade tabletter
riluzole

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Zentiva k.s

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Riluzole Zentiva 50 mg filmdragerade tabletter riluzole

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Riluzole Zentiva är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Riluzole Zentiva
3. Hur du tar Riluzole Zentiva
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Riluzole Zentiva ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Riluzole Zentiva är och vad det används för?

Vad Riluzole Zentiva är

Den aktiva substansen i Riluzole Zentiva är riluzole som verkar på nervsystemet.

Vad Riluzole Zentiva används för

Riluzole Zentiva används till patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS).

ALS är en slags motorneuronsjukdom där angrepp på de nervceller, som ansvarar för att skicka instruktioner till musklerna, leder till svaghet, muskelförtvining och förlamning.

Nerbrytningen av nervcellerna vid en motorneuronsjukdom kan bero på för mycket glutamat (en kemisk budbärare) i hjärnan och ryggmärgen. Riluzole Zentiva stoppar frisättningen av glutamat och detta kan hjälpa till att förhindra att nervcellerna förstörs.

Be din läkare om ytterligare information om ALS och varför du har blivit ordinerad denna medicin.

2. Vad du behöver veta innan du tar Riluzole Zentiva

Ta inte Riluzole Zentiva:

- om du är **allergisk** mot riluzole eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har någon **leversjukdom** eller förhöjda blodnivåer av vissa leverenzymmer (transaminaser)
- om du är **gravid eller ammar**

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du tar Riluzole Zentiva:

- om du har **problem med levern**: hud eller ögonvitor har blivit gula (gulst), klåda över hela kroppen, känner dig illamående, drabbas av kräkningar
- om dina **njurar** inte fungerar så bra
- om du har **feber**: det kan bero på ett lågt antal vita blodkroppar, vilket kan orsaka en ökad risk för infektion

Om något av ovanstående stämmer in på dig eller om du är osäker, kontakta din läkare som då beslutar vad som ska göras.

Barn och ungdomar

Om du är yngre än 18 år rekommenderas inte användning av Riluzole Zentiva, eftersom data saknas för denna patientgrupp.

Andra läkemedel och Riluzole Zentiva

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Du ska INTE ta Riluzole Zentiva om du är gravid eller tror att du är gravid, eller om du ammar.

Om du tror att du kan vara gravid eller om du tänker amma, rådgör med din läkare innan du tar Riluzole Zentiva.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan köra bil och använda verktyg eller maskiner, såvida du inte känner dig snurrig eller yr i huvudet efter att ha tagit denna medicin.

3. Hur du tar Riluzole Zentiva

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Den rekommenderade dosen är en tablett två gånger dagligen.

Tabletterna skall tas genom munnen var 12:e timme vid samma tidpunkt varje dag (t ex morgon och kväll).

Om du har tagit för stor mängd av Riluzole Zentiva

Om du har tagit för många tabletter, kontakta omedelbart din läkare eller akutmottagningen på närmaste sjukhus.

Om du har glömt att ta Riluzole Zentiva

Om du glömmet att ta en tablett, hoppa över den dosen och ta nästa tablett som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

VIKTIGT

Berätta omedelbart för din läkare

- om du får **feber** (förhöjd temperatur) eftersom Riluzole Zentiva kan minska antalet vita blodkroppar. Din läkare kanske vill ta ett blodprov för att kontrollera antalet vita blodkroppar, vilka är viktiga för att bekämpa infektioner.
- om du upplever något av följande symtom: hud eller ögonvitor blir gula (gulsot), klåda över hela kroppen, illamående eller kräkningar, eftersom dessa kan vara tecken på **leversjukdom** (hepatit). Din läkare kan behöva göra regelbundna blodtester när du tar Riluzole Zentiva, för att kontrollera att detta inte inträffar.
- om du får hosta eller svårigheter att andas, eftersom detta kan vara tecken på en lungsjukdom (som kallas interstitiell lungsjukdom).

Övriga biverkningar

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer) vid behandling med Riluzole Zentiva är:

- trötthet
- illamående
- förhöjda blodnivåer av vissa leverenzymmer (transaminaser)

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer) vid behandling med Riluzole Zentiva är:

- | | | |
|-------------|------------------------|--------------|
| - yrsel | - stickningar i munnen | - kräkningar |
| - sömnhet | - ökning av pulsen | - diarré |
| - huvudvärk | - buksmärtor | - smärta |

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer) vid behandling med Riluzole Zentiva är:

- blodbrist
- allergiska reaktioner
- inflammation i bukspottkörteln (pankreatit)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- utslag

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Riluzole Zentiva ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartong och blister efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är riluzole.
- Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: kalciumvätefosfat (vattenfritt), mikrokristallin cellulosa, vattenfri kolloidal kiseldioxid, magnesiumstearat, kroskarmellosnatrium;

Dragering: hypromellos, Macrogol 6000, titandioxid (E171).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Tabletterna är filmdragerade, kapselformade och vita. Varje tablett innehåller 50 mg riluzole och är märkt med "RPR 202" på ena sidan.

Riluzole Zentiva tillhandahålls i förpackningar med 28, 56, 98, 112 eller 168 tabletter att tas genom munnen.

Det är inte säkert att alla förpackningsstorlekar kommer att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Zentiva k.s.

U kabelovny 130

102 37 Prague 10

Czech Republic

Tillverkare

Opella Healthcare International SAS

56, Route de Choisy

60200 Compiègne

Frankrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +32 280 86 420

PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.

Tel: +370 52152025

PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: +35924417136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.

Tel: +420 267 241 111

PV-Czech-Republic@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.

Tel.: +36 1 299 1058

PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400

PV-Denmark@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.

Tel: +356 277 82 052

PV-Malta@zentiva.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denna bipacksedel ändrades senast

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÄNNANDENA FÖR FÖRSÄLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om den periodiska säkerhetsrapporten (de periodiska säkerhetsrapporterna) för riluzole är CHMP:s slutsatser följande:

Mot bakgrund av tillgängliga data om utslag från spontana rapporter, inklusive i vissa fall ett nära tidsmässigt samband, en positiv de challenge och/eller re challenge, drog PRAC slutsatsen att ett orsakssamband mellan riluzole och utslag åtminstone är en rimlig möjlighet och produktinformationen för produkter som innehåller riluzole bör ändras i enlighet med detta.

CHMP instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för riluzole anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet som innehåller riluzole är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.