ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RILUTEK 50 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 50 mg di riluzolo

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.
Le compresse sono a forma di capsula, bianche con inciso su un lato "RPR 202".

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

RILUTEK è indicato per prolungare la vita o posticipare il ricorso alla ventilazione assistita dei pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA).

Alcuni studi clinici hanno dimostrato che RILUTEK prolunga la sopravvivenza in pazienti con SLA (vedere paragrafo 5.1). La sopravvivenza è stata definita considerando i pazienti viventi non sottoposti ad intubazione per ventilazione meccanica e non tracheotomizzati.
Non è stato evidenziato un effetto terapeutico di RILUTEK sulla funzionalità motoria e polmonare, sulle fascicolazioni, sulla forza muscolare e sui sintomi motori. RILUTEK non si è dimostrato efficace negli stadi più avanzati della SLA.

La sicurezza e l'efficacia di RILUTEK sono state studiate solo nella SLA. Pertanto il RILUTEK non deve essere usato in pazienti con altre malattie del motoneurone.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con RILUTEK deve essere iniziato da medici specialisti con esperienza nel trattamento di malattie del motoneurone.

Posologia
Negli adulti o nelle persone anziane, la dose giornaliera raccomandata è di 100 mg (50 mg ogni 12 ore).
Non ci si aspetta un significativo aumento del beneficio utilizzando dosi giornaliere maggiori.

Popolazioni speciali

Ridotta funzionalità renale
RILUTEK non è raccomandato in pazienti con ridotta funzionalità renale, poichè non sono stati condotti studi con somministrazioni ripetute del farmaco in questo tipo di popolazione (vedere paragrafo 4.4).

Persone anziane
Sulla base dei dati di farmacocinetica, non sono indicate modalità particolari per l'utilizzo di RILUTEK in questa popolazione.

Ridotta funzionalità epatica
Vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.2.

Popolazione pediatrica
RILUTEK non è raccomandato per il trattamento della popolazione pediatrica, poiché non ci sono dati sulla sicurezza ed efficacia di riluzolo nelle patologie neurodegenerative dei bambini o degli adolescenti.

Modo di somministrazione
Uso orale

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Malattie epatiche o livelli basali di transaminasi maggiori di 3 volte il limite superiore di normalità.

Pazienti in gravidanza o che allattano.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ridotta funzionalità epatica
Il riluzolo dovrebbe essere prescritto con cautela in pazienti con anamnesi di ridotta funzionalità epatica o in pazienti con lieve aumento delle transaminasi sieriche (ALT/SGPT; AST/SGOT fino a 3 volte il limite superiore dei livelli normali (LSN)), della bilirubina e/o della gamma-glutamil transferasi (GGT). L'aumento dei valori basali di diversi parametri di funzionalità epatica (in particolar modo elevati valori di bilirubina) deve precludere l'utilizzo di riluzolo (vedere paragrafo 4.8.).

A causa del rischio di epatite, prima e durante la terapia con riluzolo, devono essere controllate le transaminasi sieriche compresa l'ALT. L'ALT dovrebbe essere controllata mensilmente durante i primi 3 mesi di trattamento, trimestralmente durante i mesi successivi del primo anno e, poi, periodicamente. Nei pazienti con livelli elevati di ALT, i controlli sierici dovrebbero essere effettuati più frequentemente.

Se i livelli di ALT aumentano fino a 5 volte il livello superiore della norma (LSN), il trattamento con riluzolo dovrebbe essere sospeso. Non sono stati condotti studi con dosi inferiori o con la ripresa del trattamento in pazienti che hanno sviluppato un aumento dei livelli di ALT fino a 5 volte il LSN. Per questo tipo di pazienti si sconsiglia una ri-somministrazione di riluzolo.

Neutropenia
I pazienti devono essere avvertiti di avvisare il proprio medico in caso di comparsa di febbre. La segnalazione di febbre deve indurre il medico ad effettuare un controllo della conta dei globuli bianchi e ad interrompere la terapia con Riluzolo in caso di neutropenia (vedere paragrafo 4.8.).

Malattia polmonare interstiziale
Sono stati segnalati casi di malattia polmonare interstiziale in pazienti trattati con riluzolo, alcuni dei quali gravi (vedere paragrafo 4.8). Se si sviluppano sintomi respiratori come tosse secca e/o dispnea, deve essere fatta una radiografia al torace e in caso di risultati che indicano una malattia polmonare interstiziale (es. opacizzazione diffusa bilaterale del polmone), il riluzolo deve essere sospeso immediatamente. Nella maggioranza dei casi segnalati, i sintomi si sono risolti dopo la sospensione della terapia ed un trattamento sintomatico.

Ridotta funzionalità renale
Non sono stati condotti studi con somministrazioni ripetute del farmaco in pazienti con ridotta funzionalità renale. (vedere paragrafo 4.2.).

Sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati eseguiti studi clinici di valutazione delle interazioni di riluzolo con altre specialità medicinali.

Studi *in vitro* su preparazioni di microsomi epatici umani hanno stabilito che il principale isoenzima coinvolto nel metabolismo ossidativo iniziale del riluzolo è il CYP 1A2. Gli inibitori dell'enzima CYP 1A2 (es. caffeina, diclofenac, diazepam, nicergolina, clomipramina, imipramina, fluvoxamina, fenacetina, teofillina, amitriptilina, e chinoloni) possono potenzialmente diminuire il tasso di eliminazione del Riluzolo, mentre gli induttori del CYP 1A2 (es. fumo di sigaretta, cibi cotti alla brace, rifampicina e omeprazolo) potrebbero aumentare il tasso di eliminazione del Riluzolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
RILUTEK è controindicato in gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).
Non esiste esperienza clinica con riluzolo in donne gravide.

Allattamento
RILUTEK è controindicato in donne che allattano (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).
Non è noto se riluzolo venga escreto nel latte materno.

Fertilità
Studi di fertilità nei ratti hanno rivelato una leggera diminuzione della capacità riproduttiva e della fertilità alla dose di 15 mg/kg/die (dose superiore alla dose terapeutica), probabilmente dovuta a sedazione e letargia.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

I pazienti devono essere avvisati circa la potenziale comparsa di capogiri o vertigini. Si deve quindi sconsigliare di guidare e utilizzare macchinari qualora tali sintomi dovessero apparire.

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza
In studi clinici di fase III condotti su pazienti affetti da SLA trattati con riluzolo, le reazioni avverse più comunemente riportate sono state: astenia, nausea e alterazione dei parametri di funzionalità epatica.

Tabella delle reazioni avverse
Gli effetti indesiderati sono elencati qui di seguito in ordine di frequenza usando le seguente convenzione: molto comune (≥ 1/10); comune (≥ 1/100, < 1/10); non comune (≥ 1/1.000, < 1/100); raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000); molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Molto comune	Comune	Non comune	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico			Anemia	Neutropenia grave (vedere paragrafo 4.4)
Disturbi del sistema immunitario			Reazione anafilattoide, angioedema	
Patologie del sistema nervoso		Cefalea, capogiri, parestesia orale e sonnolenza		
Patologie cardiache		Tachicardia		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Malattia polmonare interstiziale (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie gastrointestinali	Nausea	Diarrea, dolore addominale, vomito	Pancreatite	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo				Eruzione cutanea
Patologie epatobiliari	Alterazione dei parametri di funzionalità epatica			Epatite
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia	Dolore		

Descrizione di reazioni avverse selezionate
Patologie epatobiliari
Un aumento del livello di alanina aminotransferasi compare, di solito, entro 3 mesi dall'inizio della terapia con riluzolo; le alterazioni sono di solito transitorie ed i livelli tornano a valori due volte inferiori al LSN dopo 2-6 mesi di trattamento. Tali aumenti possono essere associati a ittero. In studi clinici nei pazienti (n=20) con aumenti dei valori di ALT più di 5 volte superiori rispetto al LSN, il trattamento è stato interrotto e i livelli sono ritornati a valori 2 volte inferiori rispetto al LSN entro 2-4 mesi, nella maggior parte dei casi (vedere paragrafo 4.4).
I dati degli studi indicano che i pazienti asiatici possono essere più soggetti ad alterazioni dei parametri di funzionalità epatica: 3,2 % (194/5995) dei pazienti asiatici e 1,8% (100/5641) dei pazienti caucasici.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati osservati casi isolati di sintomi neurologici e psichiatrici, encefalopatia tossica acuta con stupor, coma, metemoglobinemia.
In caso di sovradosaggio, istituire un trattamento sintomatico e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Classe farmacoterapeutica: altri farmaci del sistema nervoso, ATC Codice: N07XX02.

Meccanismo d'azione
Benché la patogenesi della SLA non sia completamente chiarita, si ipotizza in questa patologia un ruolo del glutammato (il principale neurotrasmettitore eccitatorio del sistema nervoso centrale) nel condurre a morte la cellula.

Si ipotizza che il riluzolo agisca inibendo l'attività del glutammato. Il meccanismo d'azione non è chiaro.

Efficacia e sicurezza clinica
In uno studio, 155 pazienti sono stati randomizzati ad assumere 100 mg/die di riluzolo (50 mg due volte al giorno) o placebo e sono stati seguiti per 12-21 mesi. Nei pazienti che ricevevano riluzolo è stato osservato un prolungamento significativo della sopravvivenza, come definita nel secondo capoverso del paragrafo 4.1, rispetto a quelli in trattamento con placebo. Il tempo mediano di sopravvivenza è stato di 17,7 mesi verso 14,9 mesi per riluzolo e placebo, rispettivamente.

In uno studio di dose-ranging, 959 pazienti affetti da SLA sono stati randomizzati in uno dei 4 gruppi di trattamento: riluzolo 50, 100, 200 mg/die, o placebo e sono stati seguiti per 18 mesi. Nei pazienti trattati con riluzolo alla dose di 100 mg/die, la sopravvivenza era significativamente maggiore rispetto al gruppo che aveva ricevuto placebo. Dal punto di vista statistico l'effetto di 50 mg/die non è stato significativamente diverso rispetto al placebo, mentre l'efficacia di 200 mg/die è risultata sostanzialmente comparabile alla dose 100 mg/die. Il tempo di sopravvivenza mediano si avvicinava a 16,5 mesi verso 13,5 mesi per riluzolo 100 mg/die e placebo, rispettivamente.

In uno studio a gruppi paralleli, volto a verificare l'efficacia e la sicurezza di riluzolo in pazienti in stadio avanzato della malattia, la sopravvivenza e la funzionalità motoria del gruppo trattato con riluzolo non sono risultate significativamente più elevate rispetto al gruppo trattato con placebo. In questo studio la maggior parte dei pazienti aveva una capacità vitale inferiore al 60 %.

In uno studio su pazienti giapponesi in doppio cieco della durata di 18 mesi, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza del riluzolo verso placebo, 204 pazienti sono stati randomizzati ad assumere 100 mg/die di riluzolo (50 mg due volte al giorno) o placebo. In questo studio l'efficacia terapeutica è stata valutata misurando: l'incapacità di deambulazione autonoma, la perdita di funzione dell'arto superiore, il ricorso alla tracheostomia ed alla ventilazione artificiale, il ricorso all' alimentazione tramite sondino gastrico, il decesso. Nei pazienti trattati con riluzolo la sopravvivenza senza tracheostomia è risultata non differire significativamente rispetto alla sopravvivenza dei pazienti trattati con placebo. Tuttavia, si deve notare che la potenza dello studio, cioè la capacità di evidenziare differenze statisticamente significative tra i gruppi di trattamento, era bassa. Una meta-analisi che includeva questo studio e quelli descritti in precedenza ha mostrato un aumento meno evidente del tempo di sopravvivenza dei pazienti trattati con riluzolo rispetto al placebo, pur rimanendo le differenze statisticamente significative.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di riluzolo è stata valutata in volontari maschi sani dopo somministrazione orale di dosi singole da 25 a 300 mg e dopo somministrazioni ripetute orali da 25 a 100 mg b.i.d. I livelli plasmatici aumentano linearmente con la dose. Il profilo farmacocinetico è dose-indipendente. Dopo somministrazioni ripetute (10 giorni di trattamento con 50 mg/b.i.d. di Riluzolo), si ha un accumulo di Riluzolo immodificato di circa 2 volte e il raggiungimento dello stato stazionario entro 5 giorni.

Assorbimento
Riluzolo viene rapidamente assorbito dopo somministrazione orale e raggiunge concentrazioni plasmatiche massime entro 60-90 minuti (C_{max} = 173 ± 72(DS) ng/ml).
Circa il 90 % della dose viene assorbita. La biodisponibilità assoluta di riluzolo è del 60 ± 18 %.

L'assorbimento è ridotto quando riluzolo viene somministrato in concomitanza di pasti ricchi in grassi (diminuzione della C_{max} del 44 %, diminuzione della AUC del 17 %).

Distribuzione
Riluzolo è ampiamente distribuito nell'organismo ed è stato dimostrato che attraversa la barriera ematoencefalica.
Il volume di distribuzione di riluzolo è circa 245 ± 69 l (3,4 l/kg). Riluzolo è legato per circa il 97 % alle proteine e si lega principalmente alla albumina sierica e alle lipoproteine.

Biotrasformazione
Riluzolo immodificato è il principale componente plasmatico e viene per lo più metabolizzato dal citocromo P450 e successivamente coniugato con l'acido glucuronico. Studi in vitro (impiegando preparazioni di tessuto epatico umano) hanno dimostrato che il citocromo P450 1A2 è il principale isoenzima coinvolto nel metabolismo del riluzolo. I metaboliti identificati nelle urine sono tre derivati fenolici, un ureido-derivato e riluzolo immodificato.

La via metabolica primaria per riluzolo è l'iniziale ossidazione da parte del citocromo P450 1A2 che produce l'N-idrossi-riluzolo (RPR112512), il principale metabolita attivo di riluzolo. Questo metabolita è rapidamente coniugato attraverso il meccanismo dei glucuronidi ad O- ed N-glucuronide.

Eliminazione
L'emivita varia da 9 a 15 ore. Riluzolo viene eliminato principalmente attraverso le urine.
L'escrezione totale urinaria copre il 90% della dose. Più dell'85% dei metaboliti urinari sono in forma glucuronata. Solo il 2% del Riluzolo somministrato si ritrova immodificato nelle urine.

Particolari categorie di pazienti

Ridotta funzionalità renale
Non ci sono differenze significative dei parametri di farmacocinetica tra i pazienti con insufficienza renale cronica moderata o grave (clearance della creatinina compresa tra 10 e 50 ml min^{-1}) e i volontari sani dopo singola somministrazione orale di 50 mg di riluzolo.

Persone anziane
I parametri farmacocinetici di riluzolo dopo somministrazione di dosi ripetute (4,5 giorni di trattamento a dosi di riluzolo di 50 mg b.i.d.) non risultano modificati nell' anziano (>70 anni).

Ridotta funzionalità epatica
L'AUC di riluzolo dopo somministrazione orale singola di 50 mg, aumenta di circa 1,7 volte nei pazienti con insufficienza epatica cronica di grado lieve e di circa 3 volte in pazienti con insufficienza epatica cronica di grado moderato.

Origine etnica
Uno studio clinico, effettuato per valutare la farmacocinetica di riluzolo e del suo metabolita N-idrossiriluzolo in seguito a somministrazione orale ripetuta due volte al giorno per 8 giorni in 16 soggetti adulti sani di sesso maschile di razza giapponese e in 16 soggetti adulti sani di sesso maschile di razza caucasica, ha mostrato nel gruppo di razza giapponese un'esposizione più bassa al riluzolo (Cmax 0,85 [90% CI 0,68-1,08] e AUCinf. 0,88 [90% CI 0,69 - 1,13] e un'esposizione simile al metabolita. Non è noto il significato clinico di questi risultati.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Riluzolo non ha evidenziato alcun potenziale cancerogenico sia nei ratti sia nei topi.

I test standard sulla genotossicità effettuati con riluzolo si sono rivelati negativi. I test con il principale metabolita attivo del riluzolo hanno dato risultati positivi in due studi *in vitro*. Ulteriori valutazioni approfondite in sette studi standard *in vitro* o *in vivo* non hanno mostrato alcun potenziale genotossico del metabolita. Sulla base di questi dati e prendendo in considerazione i risultati negativi degli studi di cancerogenesi di riluzolo nel topo e nel ratto, l'effetto genotossico di questo metabolita non è stato considerato rilevante nell'uomo.

La riduzione degli indici eritrocitari e/o le alterazioni dei parametri epatici sono state considerate come non rilevanti in studi di tossicità subacuta e cronica nel ratto e nella scimmia. Nel cane è stata osservata anemia emolitica.
In uno studio di tossicità, per somministrazione singola è stata osservata assenza di corpo luteo nell'ovaio con maggiore incidenza degli animali trattati in confronto ai ratti femmina di controllo. Questa osservazione isolata non è stata osservata in altri studi o specie.

Tutte queste osservazioni sono state notate a dosi da 2 a 10 volte superiori alla dose umana di 100 mg/die.

E' stato valutato il passaggio del riluzolo-^{14}C dalla placenta al feto del ratto durante la gravidanza. Nei ratti, il riluzolo ha diminuito la frequenza delle gravidanze ed il numero di impianti, a dosaggi almeno due volte superiori rispetto alle dosi terapeutiche previste nell'uomo. Nessuna malformazione negli animali è stata evidenziata durante gli studi sulla riproduttività.
E' stato rilevato il riluzolo-^{14}C nel latte del ratto durante l'allattamento.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo:
Calcio fosfato bibasico anidro
Cellulosa microcristallina
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato
Croscarmellosa sodica

Rivestimento:
Ipromellosa
Macrogol 6000
Titanio biossido (E 171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse confezionate in blister opaco di PVC/Alluminio.
Ogni confezione contiene 56 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/010/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

data di prima autorizzazione: 10 Giugno 1996
data dell'ultimo rinnovo: 10 Giugno 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Opella Healthcare International SAS
56, Route de Choisy
60200 Compiègne
Francia.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP**)

Non pertinente

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RILUTEK 50 mg compresse rivestite con film
riluzolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni compressa rivestita con film contiene 50 mg di riluzolo

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

56 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso orale

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/010/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

RILUTEK

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PVC/ALLUMINIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RILUTEK 50 mg compresse rivestite con film
riluzolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Winthrop Industrie

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

RILUTEK 50mg compresse rivestite con film
Riluzolo

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è RILUTEK e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere RILUTEK
3. Come prendere RILUTEK
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare RILUTEK
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è RILUTEK e a cosa serve

Che cos'è RILUTEK
Il principio attivo contenuto in RILUTEK è il riluzolo, che agisce sul sistema nervoso.

A cosa serve RILUTEK

RILUTEK è utilizzato nei pazienti con sclerosi laterale amiotrofica (SLA).

La SLA è una forma di malattia dei neuroni motori in cui l'attacco alle cellule nervose responsabili di inviare istruzioni ai muscoli porta a indebolimento, ipotrofia muscolare e paralisi.

La distruzione delle cellule nervose nella malattia dei neuroni motori può essere causata da troppo glutammato (un messaggero chimico) nel cervello e nel midollo spinale. RILUTEK interrompe il rilascio di glutammato e questo può aiutare a prevenire danni alle cellule nervose.

Chieda consiglio al suo medico per maggiori informazioni sulla SLA e sul motivo per cui questo farmaco le è stato prescritto.

2. Cosa deve sapere prima di prendere RILUTEK

Non prenda RILUTEK
- se è **allergico** al riluzolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se soffre di **malattie del fegato** o ha aumenti dei livelli ematici di alcuni enzimi epatici (transaminasi),
- se è in **gravidanza** o sta **allattando**.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima di prendere RILUTEK:
- se ha **problemi al fegato**: colorazione gialla della cute o della parte bianca dell'occhio (ittero),

prurito in tutto il corpo, se si sente male, se sta male
- se i **reni** non funzionano molto bene
- se dovesse avere la **febbre**: questo potrebbe essere dovuto a diminuzione dei globuli bianchi, tale diminuzione potrebbe causare un aumento del rischio di infezioni

Se dovesse verificarsi uno qualsiasi dei casi sopra riportati, o se non dovesse esserne sicuro, si rivolga al medico che deciderà cosa fare.

Bambini e adolescenti
Se ha meno di 18 anni, l'uso di RILUTEK non è raccomandato perché non ci sono informazioni disponibili in questa popolazione.

Altri medicinali e RILUTEK
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità.
NON DEVE prendere RILUTEK se è in gravidanza o pensa di esserlo, o se sta allattando.

Se pensa di essere in gravidanza o se ha intenzione di allattare, chieda consiglio al medico prima di prendere RILUTEK.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari:
Lei può guidare o usare qualsiasi utensile o macchinario a meno che, dopo aver preso questo farmaco, non avverta capogiri o sensazione di leggerezza alla testa.

RILUTEK contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere RILUTEK

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è una compressa due volte al giorno.
Le compresse devono essere prese per bocca, ogni 12 ore, nello stesso momento della giornata ogni giorno (ad es. la mattina e la sera).

Se prende più RILUTEK di quanto deve

Se lei prende troppe compresse, contatti immediatamente il suo medico o il pronto soccorso dell'ospedale più vicino.

Se dimentica di prendere RILUTEK:
Se ha dimenticato di assumere la sua compressa, salti la dose dimenticata e prenda la compressa successiva al solito orario.
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

IMPORTANTE
Si rivolga immediatamente al medico
- se dovesse avere la **febbre** (aumento della temperatura) poichè RILUTEK può causare una diminuzione del numero dei globuli bianchi. Il medico potrebbe chiederle di sottoporsi a un prelievo del sangue per controllare il numero dei globuli bianchi, che sono importanti nel combattere le infezioni.

- se dovesse avere uno qualsiasi dei seguenti sintomi: colorazione gialla della cute o della parte bianca dell'occhio (ittero), prurito in tutto il corpo, se si sente male, se sta male, poiché questo può indicare una **malattia del fegato** (epatite). Il suo medico può effettuare regolarmente degli esami del sangue, mentre lei sta prendendo RILUTEK, per assicurarsi che questa possibilità non si verifichi.

- se dovesse avere tosse o difficoltà a respirare visto che questo può essere segno di malattia polmonare (chiamata malattia polmonare interstiziale).

Altri effetti indesiderati
Gli effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10) di RILUTEK sono:
- stanchezza
- malessere
- aumenti dei livelli ematici di alcuni enzimi epatici (transaminasi)

Gli effetti indesiderati comuni (possono interessare più di 1 persona su 100 ma in meno di 1 su 10) di RILUTEK sono:

- capogiri	- intorpidimento o formicolio della bocca	- vomito
- sonnolenza	- aumento del battito cardiaco	- diarrea
- mal di testa	- dolore addominale	- dolore

Gli effetti indesiderati non comuni (possono interessare più di 1 persona su 1.000 ma in meno di 1 su 100) di RILUTEK sono:
- anemia
- reazioni allergiche
- infiammazione del pancreas (pancreatite).

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili
- eruzione cutanea

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare RILUTEK

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni.

Cosa contiene RILUTEK

- Il principio attivo è il riluzolo
- Gli eccipienti sono:

Nucleo: calcio fosfato bibasico anidro, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, magnesio stearato, croscarmellosa sodica.
Rivestimento: ipromellosa, macrogol 6000, titanio biossido (E 171).

Descrizione dell'aspetto di RILUTEK e contenuto della confezione

Le compresse sono rivestite con film, a forma di capsula e bianche. Ogni compressa contiene 50 mg di riluzolo, con inciso su un lato "RPR 202".
RILUTEK è disponibile in confezioni da 56 compresse da prendere per via orale.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Produttore
Opella Healthcare International SAS
56, Route de Choisy
60200 Compiègne
Francia.

Per ulteriori informazioni su questo prodotto, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/ Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark
Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi-Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}