

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TEGLUTIK, 5 mg/ml, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny doustnej zawiera 5 mg riluzolu

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 ml zawiesiny doustnej zawiera 400 mg sorbitolu E420 (co odpowiada 571,43 mg płynnego sorbitolu (70% w/w)).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Po ręcznym wstrząśnięciu jasnobrazowa, nieprzezroczysta, jednorodna zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy TEGLUTIK wskazany jest do przedłużania życia lub wydłużania czasu do rozpoczęcia wentylacji mechanicznej u pacjentów ze stwardnieniem zanikowym bocznym (ang. amyotrophic lateral sclerosis, ALS).

W badaniach klinicznych wykazano, że riluzol wydłuża przeżycie u pacjentów z ALS (patrz punkt 5.1). Przeżycie zdefiniowano jako stan, w którym pacjenci żyli, nie zostali zaintubowani w celu wentylacji mechanicznej i u których nie wykonano tracheotomii.

Brak dowodów wskazujących na to, że produkt leczniczy TEGLUTIK wywiera terapeutyczny wpływ na funkcje ruchowe, czynność płuc, drgania pęczkowe mięśni, siłę mięśni i objawy ruchowe. Nie wykazano, że produkt TEGLUTIK jest skuteczny w zaawansowanych stadiach ALS.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego TEGLUTIK badano wyłącznie w przypadku ALS. W związku z tym produktu leczniczego TEGLUTIK nie należy stosować u pacjentów z innymi chorobami neuronu ruchowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Terapię produktem leczniczym TEGLUTIK powinni rozpoczynać wyłącznie lekarze specjaliści posiadający doświadczenie w leczeniu chorób neuronu ruchowego.

Dawkowanie

Zalecana dawka dobową u dorosłych lub osób w podeszłym wieku wynosi 100 mg (50 mg co 12 godzin). Po zastosowaniu większych dawek dobowych nie należy oczekiwać istotnie większych korzyści.

Zaleca się podawanie 10 ml zawiesiny dwa razy na dobę (10 ml zawiesiny odpowiada 50 mg riluzolu).

Szczególne grupy pacjentów

Populacja pediatryczna: nie zaleca się stosowania produktu leczniczego TEGLUTIK w populacji pediatrycznej z powodu braku danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania riluzolu w chorobach neurodegeneracyjnych występujących u dzieci i młodzieży.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: nie zaleca się stosowania produktu leczniczego TEGLUTIK u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ w tej populacji nie przeprowadzono badań z zastosowaniem dawek wielokrotnych (patrz punkt 4.4).

Osoby w podeszłym wieku: na podstawie danych farmakokinetycznych nie ustalono specjalnych zaleceń dotyczących stosowania produktu leczniczego TEGLUTIK w tej populacji.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:
patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2.

Sposób podawania

Zawiesina przeznaczona jest do podawania doustnego, lub alternatywnie do podawania przez sondę do żywienia dojelitowego.

Nie ma konieczności rozcieńczania w płynie.

Zawiesina podawana jest za pomocą strzykawki dozującej z podziałką.

Instrukcje dotyczące postępowania z produktem przed podaniem – patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Choroby wątroby lub wyjściowa aktywność aminotransferaz ponad trzykrotnie przekraczająca górną granicę normy. Ciąża lub karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaburzenia czynności wątroby:

Riluzol należy zalecać ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby w wywiadzie lub u pacjentów z nieznacznym zwiększeniem aktywności aminotransferaz [aktywność AlAT (SGPT); AspAT (SGOT) nieprzekraczająca 3-krotności górnej granicy normy (GGN)], stężenia bilirubiny i (lub) aktywności gamma-glutamylotranspeptydazy (GGTP) w surowicy. Zwiększone wyjściowo wartości kilku parametrów czynnościowych wątroby jednocześnie (zwłaszcza zwiększone stężenie bilirubiny) wykluczają zastosowanie riluzolu (patrz punkt 4.8).

Ze względu na ryzyko zapalenia wątroby aktywność aminotransferaz, w tym AlAT, w surowicy należy oznaczyć przed i w trakcie terapii riluzolem. Aktywność AlAT należy oznaczać co miesiąc przez pierwsze 3 miesiące terapii, co 3 miesiące do końca pierwszego roku leczenia i regularnie później.

Aktywność AlAT należy oznaczać częściej u pacjentów, u których jest ona podwyższona.

Stosowanie riluzolu należy przerwać, jeśli aktywność AlAT przekroczy pięciokrotnie GGN. Brak doświadczeń dotyczących zmniejszenia dawki lub wznowienia leczenia u pacjentów, u których aktywność AlAT przekroczyła pięciokrotnie GGN. Nie zaleca się ponownego podawania riluzolu u takich pacjentów.

Neutropenia:

Pacjentów należy poinformować o konieczności zgłaszania gorączki lekarzowi. Pojawienie się gorączki jest wskazówką dla lekarza do sprawdzenia liczby białych krwinek i przerwania stosowania riluzolu w przypadku neutropenii (patrz punkt 4.8).

Śródmiąższowa choroba płuc

U pacjentów leczonych riluzolem donoszono o przypadkach śródmiąższowej choroby płuc, przy czym niektóre z nich były ciężkie (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia objawów ze strony układu oddechowego, np. suchego kaszlu i (lub) duszności, należy wykonać prześwietlenie klatki piersiowej. Jeśli wynik tego badania będzie wskazywać na śródmiąższową chorobę płuc (np. obustronne rozlane zacięnienia miąższu płuc), należy niezwłocznie przerwać stosowanie riluzolu. W większości zgłoszonych przypadków objawy ustępowały po odstawieniu leku i wdrożeniu leczenia objawowego.

Zaburzenia czynności nerek:

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie przeprowadzono badań z podaniem dawki wielokrotnej

(patrz punkt 4.2).

Lek zawiera 4000 mg sorbitolu (E420) w każdej 10 ml zawiesiny doustnej.

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających fruktozę (lub sorbitol) oraz pokarmu zawierającego fruktozę (lub sorbitol). Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Pacjenci z dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 10 ml zawiesiny doustnej, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono badań klinicznych mających na celu ocenę interakcji riluzolu z innymi produktami leczniczymi.

Wyniki badań *in vitro* z zastosowaniem preparatów mikrosomów ludzkiej wątroby wskazują, że CYP 1A2 to główny izoenzym uczestniczący w początkowym oksydacyjnym etapie metabolizmu riluzolu. Inhibitory CYP 1A2 (np. kofeina, diklofenak, diazepam, nicergolina, klomipramina, imipramina, fluwoksamina, fenacetyna, teofilina, amitryptylina i chinolony) mogą zwalniać tempo eliminacji riluzolu, podczas gdy induktory CYP 1A2 (np. dym papierosowy, pokarmy grillowane, ryfampicyna i omeprazol) mogą zwiększać tempo eliminacji riluzolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego TEGLUTIK jest przeciwwskazane w okresie ciąży (patrz punkt 4.3 i 5.3). Brak doświadczeń klinicznych dotyczących stosowania riluzolu u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Stosowanie produktu leczniczego TEGLUTIK jest przeciwwskazane w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.3 i 5.3). Nie wiadomo, czy riluzol przenika do mleka matki.

Płodność

Badania dotyczące płodności u szczurów ujawniły niewielkie zaburzenia zdolności reprodukcyjnych i płodności po zastosowaniu dawki 15 mg/kg na dobę (która jest większa od dawki terapeutycznej), prawdopodobnie z powodu sedacji i letargu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjentów należy ostrzec o możliwości wystąpienia zawrotów głowy i uczucia wirowania oraz zalecić powstrzymanie się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w razie wystąpienia takich objawów. Nie prowadzono badań dotyczących wpływu preparatu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych fazy III przeprowadzonych u pacjentów z ALS leczonych riluzolem najczęstszymi zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były osłabienie, nudności i nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymienione są pod nagłówkami wskazującymi częstość występowania zdefiniowaną za pomocą następującej konwencji: bardzo często ($\square 1/10$), często ($\square 1/100$ do $<1/10$),

niezbyt często ($\square 1/1\ 000$ do $<1/100$), rzadko ($\square 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$), bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Bardzo	Często	Niezbyt często	Częstość
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość	Ciężka neutropenia (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy	
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zawroty głowy, parestezje w obrębie jamy ustnej, senność		
Zaburzenia serca		Częstoskurcz		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Śródmiąższowa choroba płuc (patrz punkt 4.4)	
Zaburzenia żołądka i jelit	Mdłości	Biegunka, ból brzucha, wymioty	Zapalenia trzustki	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby			Zapalenie wątroby
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Oslabienie	Ból		

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Podwyższona aktywność aminotransferazy alaninowej występowała zwykle w ciągu 3 miesięcy po rozpoczęciu leczenia riluzolem; była ona zwykle przemijająca, a jej wartość powracała do wartości poniżej dwukrotnej wartości GGN po upływie 2 do 6 miesięcy leczenia. Wzrosty stężeń mogły być związane z żółtaczką. U pacjentów (n=20) uczestniczących w badaniach klinicznych, u których aktywność ALAT wzrastała do poziomu powyżej pięciokrotnej wartości GGN, leczenie zostało przerwane, a w większości przypadków wartość tego parametru powróciła do wartości poniżej dwukrotnej wartości GGN w ciągu 2 do 4 miesięcy (patrz punkt 4.4).

Z danych zebranych w trakcie badania wynika, że pacjenci rasy żółtej mogą być bardziej podatni na występowanie nieprawidłowości w wynikach testów czynnościowych wątroby – 3,2% (194/5995) pacjentów rasy żółtej i 1,8% (100/5641) pacjentów rasy białej.

Ekspozycja całkowita w przypadku riluzolu w postaci zawiesiny doustnej i riluzolu w tabletkach była biorównoważna, podczas gdy C_{max} riluzolu w postaci zawiesiny doustnej było o około 20% wyższe (patrz punkt 5.2).

Nie można wykluczyć nieznacznie wyższego ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanego z dawką lub ekspozycją na riluzol (np. zawroty głowy, biegunka, osłabienie i wzrost aktywności ALAT).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka podczas stosowania danego produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane bezpośrednio do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W pojedynczych przypadkach obserwowano objawy neurologiczne i psychiczne, ostrą toksyczną encefalopatię z otępieniem, śpiączką i methemoglobinemią.

W przypadku przedawkowania stosuje się leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki wpływające na układ nerwowy, kod ATC: N07XX02.

Mechanizm działania

Mimo iż patogenezą ALS nie została do końca poznana, uważa się, że glutaminian (główny pobudzający neuroprzekaźnik w ośrodkowym układzie nerwowym) odgrywa istotną rolę w śmierci komórek w przebiegu tej choroby.

Uważa się, że ryluzol działa, hamując procesy przebiegające z udziałem glutaminianu. Mechanizm działania jest niejasny.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu klinicznym 155 pacjentów zrandomizowano do grupy otrzymującej riluzol w dawce 100 mg/doba (50 mg dwa razy na dobę) lub placebo i obserwowano przez okres od 12 do 21 miesięcy. Przeżycie, zdefiniowane jak podano w drugim akapicie punktu 4.1, było istotnie dłuższe u pacjentów otrzymujących riluzol w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo. Średni czas przeżycia wynosił 17,7 miesiąca w porównaniu do 14,9 miesiąca, odpowiednio w grupie przyjmującej riluzol i placebo.

W badaniu, którego celem było ustalenie zakresu dawki 959 pacjentów z ALS przydzielono losowo do jednej z czterech grup terapeutycznych: riluzol w dawce 50, 100, 200 mg/dobę lub placebo i obserwowano przez 18 miesięcy. U pacjentów leczonych riluzolem w dawce 100 mg/dobę przeżycie było istotnie dłuższe w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo. Działanie riluzolu w dawce 50 mg/dobę nie było istotne statystycznie w porównaniu do placebo, a działanie dawki 200 mg/dobę było zasadniczo porównywalne do obserwowanego w przypadku dawki 100 mg/dobę. Średni czas przeżycia wynosił blisko 16,5 miesiąca w porównaniu do 13,5 miesiąca, odpowiednio w grupie przyjmującej riluzol w dawce 100 mg/dobę i placebo.

W badaniu prowadzonym w grupach równoległych, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania riluzolu u pacjentów w zaawansowanym stadium choroby, czas przeżycia i funkcje motoryczne po zastosowaniu riluzolu nie różniły się znacząco od obserwowanych w przypadku placebo. W badaniu tym u większości pacjentów pojemność życiowa była mniejsza niż 60%.

W badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z kontrolą placebo, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania riluzolu u pacjentów pochodzących z Japonii, 204 pacjentów przydzielono losowo do grupy przyjmującej riluzol w dawce 100 mg/dobę (50 mg dwa

razy na dobę) lub placebo i obserwowano przez 18 miesięcy.

W badaniu tym skuteczność oceniano na podstawie niezdolności do samodzielnego chodzenia, utraty czynności kończyn górnych, tracheotomii, konieczności stosowania wentylacji mechanicznej, żywienia przez zgłębnik i zgonu. Czas przeżycia bez tracheotomii u pacjentów leczonych riluzolem nie różnił się istotnie od obserwowanego u pacjentów przyjmujących placebo. Jednakże moc tego badania, którego celem było wykrycie różnic pomiędzy grupami terapeutycznymi, była niska. Metaanaliza uwzględniająca to badanie oraz badania opisane powyżej wykazała słabszy wpływ riluzolu na przeżycie w porównaniu do placebo, chociaż różnice były istotne statystycznie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę riluzolu badano u zdrowych ochotników płci męskiej po podaniu pojedynczej dawki doustnej wynoszącej od 25 do 300 mg oraz po podaniu wielokrotnej dawki doustnej wynoszącej od 25 do 100 mg dwa razy na dobę. Stężenia w osoczu wzrastały liniowo z dawką, a profil farmakokinetyczny był niezależny od dawki.

Po podaniu dawki wielokrotnej (10 dni podawania riluzolu w dawce 50 mg dwa razy na dobę) niezmienny riluzol odkłada się w osoczu w stężeniu stanowiącym ok. dwukrotność podanej dawki, a stan stacjonarny zostaje osiągnięty w czasie krótszym niż 5 dni.

Wchłanianie

Riluzol jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym, a maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 60 do 90 minut ($C_{max} = 173 \pm 72$ (SD) ng/ml). Około 90% dawki ulega wchłonięciu, a biodostępność bezwzględna wynosi $60 \pm 18\%$.

Szybkość i stopień wchłaniania ulegają redukcji, kiedy riluzol podawany jest w trakcie posiłków bogatych w tłuszcze (zmniejszenie C_{max} o 44%, spadek AUC o 17%).

W badaniu biorównoważności całkowita ekspozycja na riluzol po podaniu tabletek w dawce 50 mg i zawiesiny doustnej w dawce 5 mg/ml była równoważna (stosunek: 106,84%; CI 90%: 96,98-117,71%). riluzol jest wchłaniany szybciej po podaniu w postaci zawiesiny doustnej (T_{max} ok. 30 minut), przy czym C_{max} jest o około 20% większe niż po podaniu riluzolu w tabletkach (stosunek: 122,32%; CI 90%: 103,28-144,88%) (patrz punkt 4.8).

Dystrybucja

Riluzol łatwo ulega dystrybucji w organizmie i wykazano, że przenika przez barierę krew-mózg. Objętość dystrybucji riluzolu wynosi ok. 245 \pm 69 l (3,4 l/kg). Riluzol jest w ok. 97% wiązany z białkami i ulega związaniu przede wszystkim z albuminami i lipoproteinami surowicy.

Biotransformacja

Niezmienny riluzol to główny składnik w osoczu, który w znacznym stopniu ulega metabolizmowi przez cytochrom P450 i w drodze późniejszej glukuronidacji. Wyniki badań *in vitro* z zastosowaniem preparatów mikrosomów ludzkiej wątroby wykazały, że cytochrom P450 1A2 to główny izoenzym uczestniczący w metabolizmie riluzolu. Metabolitami występującymi w moczu są trzy pochodne fenolowe, jedna pochodna ureidowa i niezmienny riluzol.

Głównym metabolicznym szlakiem riluzolu jest wstępne utlenianie przez cytochrom P450 1A2, w wyniku którego powstaje N-hydroksyryluzol (RPR1 12512), główny aktywny metabolit riluzolu. Metabolit ten ulega gwałtownej glukuronokoniugacji do O- i N-glukuronidów.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji waha się od 9 do 15 godzin. Riluzol jest eliminowany głównie przez nerki.

Z moczem wydalane jest około 90% dawki. Glukuronidy stanowią ponad 85% metabolitów w moczu. Tylko 2% dawki riluzolu występowało w moczu w postaci niezminionej.

Szczególne grupy pacjentów

zaburzenia czynności nerek: brak istotnej różnicy pod względem parametrów farmakokinetycznych pomiędzy pacjentami z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą niewydolnością nerek (klirens kreatyniny od 10 do 50 ml/min) a zdrowymi ochotnikami po podaniu pojedynczej dawki doustnej 50 mg riluzolu.

Osoby w wieku podeszłym: farmakokinetyczne parametry riluzolu po podaniu dawki wielokrotnej (4,5 dnia podawania riluzolu w dawce 50 mg dwa razy na dobę) nie ulegają zmianie u pacjentów w wieku podeszłym (>70 lat).

Zaburzenia czynności wątroby: AUC riluzolu po podaniu pojedynczej dawki doustnej wynoszącej 50 mg wzrasta ok. 1,7-krotnie u pacjentów z łagodną przewlekłą niewydolnością wątroby oraz ok. 3-krotnie u pacjentów z umiarkowaną przewlekłą niewydolnością wątroby.

Rasa: badanie kliniczne przeprowadzone w celu oceny farmakokinetyki riluzolu i jego metabolitu N-hydroksyryluzolu po podaniu wielokrotnej dawki doustnej dwa razy na dobę przez 8 dni u 16 zdrowych Japończyków i 16 dorosłych mężczyzn rasy białej wykazało mniejszą ekspozycję na riluzol [C_{max} 0,85 (CI 90% 0,68-1,08) i AUC_{inf} 0,88 (CI 90% 0,69-1,13) w grupie pacjentów pochodzących z Japonii i podobną ekspozycję na metabolit. Nie jest znane kliniczne znaczenie tych obserwacji.

Płeć: badanie biorównoważności przeprowadzono pomiędzy produktem leczniczym TEGLOTIK (zawiesina doustna) i produktem leczniczym RILUTEK^o (tabletki). Wyniki wykazały biorównoważność obu postaci u kobiet, podczas gdy u mężczyzn obserwowano wyższe wartości C_{max} i AUC riluzolu. Jednakże nie przewiduje się istotnego wpływu klinicznego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Riluzol nie wykazywał potencjału rakotwórczego u szczurów lub myszy. Standardowe testy w kierunku genotoksyczności riluzolu dały wynik negatywny. Testy w kierunku głównego aktywnego metabolitu riluzolu dały wynik pozytywny w dwóch badaniach *in vitro*. Intensywne badania z wykorzystaniem siedmiu innych standardowych oznaczeń *in vitro* lub *in vivo* nie wykazały genotoksycznego potencjału metabolitu. Na podstawie tych danych oraz po uwzględnieniu negatywnych wyników badań dotyczących rakotwórczego działania riluzolu u myszy i szczurów, genotoksyczny wpływ tego metabolitu uznano za nieistotny u ludzi. Zmienne wyniki dotyczące spadków parametrów krwinek czerwonych i (lub) zmian parametrów wątrobowych obserwowano w badaniach dotyczących toksyczności podostrej i przewlekłej u szczurów i małp. U psów zaobserwowano niedokrwistość hemolityczną. W badaniu dotyczącym podania dawki pojedynczej zaobserwowano większą częstość braku ciała żółtego w jajniku w porównaniu do samic szczurów z grup kontrolnych. Tego odosobnionego rezultatu nie zaobserwowano w przypadku innych badań lub gatunków. Wszystkie te obserwacje poczyniono po dawkach, które były 2-10 razy większe niż stosowana u ludzi dawka 100 mg/dobę. U ciężarnych samic szczurów wykryto przenikanie ¹⁴C-ryluzolu przez łożysko do płodu. U szczurów riluzol zmniejszał odsetek ciąży i liczbę implantacji na poziomach ekspozycji co najmniej dwukrotnie przewyższających ekspozycję ustrojową u ludzi poddawanych terapii klinicznej. W badaniach dotyczących reprodukcji u zwierząt nie zaobserwowano wad wrodzonych. W mleku samic szczurów w okresie laktacji wykryto riluzol znakowany ¹⁴C.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol ciekły, niekrystalizujący(E420)
Glinu magnezu krzemian
Guma ksantan
Sacharyna sodowa
Symetykon (emulsja 30%)
Sodu laurylosiarczan
Makrogolu eter cetostearylowy
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu: 15 dni,.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 ml zawiesiny doustnej zawiera 5 mg riluzolu.

Zawiesina dostarczana jest w butelce ze szkła oranżowego typu III, wyposażonej w łącznik strzykawki wykonany z LDPE, z zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci oraz strzykawkę doustną (tłok z HDPE, cylinder z PP, zamknięcie z PE) w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawierające jedną lub dwie butelki o pojemności 250 ml zawiesiny doustnej, zawierającej 5 mg/mL riluzolu.

Opakowanie zawierające jedną butelkę o pojemności 300 ml zawiesiny doustnej, zawierającej 5 mg/mL riluzolu.

Do butelki dołączona jest wykonana z tworzywa sztucznego strzykawka dozująca z podziałką. Cylinder strzykawki wyskalowany jest w mililitrach do 10 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy TEGLUTIK, zawiesina przeznaczona jest do podawania doustnego lub alternatywnie do podawania przez sondę do żywienia dojelitowego.

Instrukcja podawania doustnego

Zawiesinę doustną należy wstrząsać ręcznie przez co najmniej 30 sekund, obracając butelkę o 180°.

Należy wzrokowo potwierdzić jednorodność zawiesiny.

Otworzyć butelkę, podłączyć strzykawkę dozującą do adaptera strzykawki, odwrócić butelkę i utrzymując ją w tej pozycji powoli pobrać objętość zawiesiny odpowiadającą zalecanej dawce (tj. 10 ml odpowiada 50 mg riluzolu).

Po podaniu zawiesiny strzykawkę należy umyć pod bieżącą wodą.

Instrukcja podawania przez sondę do żywienia dojelitowego

Produkt leczniczy TEGLUTIK, zawiesina doustna może być podawany przez sondę do żywienia dojelitowego.

Badania zgodności zawiesiny przeprowadzono z sondami silikonowymi lub poliuretanowymi o średnicach od 14 Fr do 20 Fr.

Należy postępować zgodnie z poniższą instrukcją:

Przed podaniem należy upewnić się, że sonda do żywienia dojelitowego jest drożna.

1. Należy przepłukać sondę dojelitową 30 ml wody.

2. Należy podać wymaganą dawkę zawiesiny doustnej produktu leczniczego TEGLOTIK za pomocą strzykawki z podziałką.
3. Następnie należy przepłukać sondę dojelitową 30 ml wody.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ITALFARMACO S.A.
C/ San Rafael, 3
Pol. Ind. Alcobendas,
28108 Madryt
Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 24848

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia do dopuszczenia do obrotu: 23.07.2018
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.02.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10.03.21