|  |
| --- |
| Ez a dokumentum a(z) Raxone jóváhagyott kísérőiratait képezi, és változáskövetéssel jelölve tartalmazza a kísérőiratokat érintő előző eljárás (EMEA/H/C/003834/IAIN/0039/G) óta eszközölt változtatásokat.  További információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Raxone |

**I. MELLÉKLET**

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

BT_1000x858pxEz a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, ami lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Raxone 150 mg filmtabletta

**2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

150 mg idebenont tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

46 mg laktózt (monohidrát formájában) és 0,23 mg „sunset yellow” FCF színezőanyagot (E110) tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

**3. GYÓGYSZERFORMA**

Filmtabletta.

Narancssárga, kerek, mindkét oldalán domború, 10 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán „150” bevéséssel.

**4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

**4.1 Terápiás javallatok**

A Raxone a látásromlás kezelésére szolgál Leber-féle örökletes opticus neuropathiában (LHON) szenvedő serdülő és felnőtt betegeknél (lásd 5.1 pont).

**4.2 Adagolás és alkalmazás**

A kezelést az LHON kezelésében tapasztalt orvosnak kell megkezdenie és felügyelnie.

Adagolás

Az ajánlott adag napi 900 mg idebenon (naponta háromszor 300 mg).

A legfeljebb 24 hónapig tartó idebenonnal végzett folyamatos kezelésre vonatkozó adatok egy természetes lefolyású, kontrollos, nyílt klinikai vizsgálat részeként érhetők el (lásd 5.1 pont).

Különleges betegcsoportok

*Idősek*

Az LHON kezelése esetén idős betegeknél nincs szükség specifikus dózismódosításra.

*Máj- vagy vesekárosodás*

A máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeket vizsgálták. Konkrét adagolási javaslat azonban nem adható. Máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegek kezelése során elővigyázatosság ajánlott, mivel a nemkívánatos események a kezelés átmeneti megszakítását vagy abbahagyását eredményezték (lásd 4.4 pont).

Elegendő klinikai adat hiányában a vesekárosodásban szenvedő betegeknél elővigyázatosság szükséges.

*Gyermekek*

A Raxone biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb, LHON-ben szenvedő betegek esetében még nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Az alkalmazás módja

A Raxone filmtablettát egészben, vízzel kell lenyelni. A tablettát nem szabad eltörni vagy szétrágni. A Raxone-t étkezés közben kell bevenni, mert az étel növeli az idebenon biohasznosulását.

**4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

**4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Ellenőrzés

A betegeket rendszeresen monitorozni kell a helyi klinikai gyakorlatnak megfelelően.

Máj- vagy vesekárosodás

Fokozott körültekintéssel kell eljárni a Raxone májkárosodásban vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknek történő felírásakor. Májkárosodásban szenvedő betegeknél olyan nemkívánatos eseményeket jelentettek, amelyek a kezelés átmeneti megszakítását vagy abbahagyását eredményezték.

Chromaturia

Az idebenon metabolitjai színesek, és chromaturiát, azaz a vizelet vöröses-barna elszíneződését okozhatják. Ez a hatás ártalmatlan, nem jár haematuriával, és nem tesz szükségessé dózismódosítást vagy a kezelés megszakítását. Körültekintően kell eljárni annak biztosítására, hogy a chromaturia ne fedje el a szín más okokból (pl. vese- vagy vérképzőszervi betegségek) bekövetkező módosulásait.

Laktóz

A Raxone laktózt tartalmaz. A ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz‑hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a Raxone-t nem szedhetik.

„Sunset yellow”

A Raxone „sunset yellow” színezőanyagot (E110) tartalmaz, amely allergiás reakciókat okozhat.

**4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók**

Az *in vitro* vizsgálatokból származó adatok igazolták, hogy az idebenon és metabolitja, a QS10 nem gyakorol szisztémás gátlást a P450 izoenzimjeire, a CYP1A2-re, a 2B6-ra, a 2C8-ra, a 2C9-re, a 2C19‑re, a 2D6-ra és a 3A4-re az idebenon, illetve a QS10 klinikailag releváns koncentrációi esetén. Ezenkívül nem figyelték meg a CYP1A2, a CYP2B6, illetve a CYP3A4 indukcióját.

*In vivo* az idebenon a CYP3A4 enyhe inhibitora. 32 egészséges önkéntessel végzett gyógyszer‑interakciós vizsgálat adatai alátámasztják, hogy a napi háromszor 300 mg idebenon oralis alkalmazásának első napján a CYP3A4‑szubsztrát midazolám metabolizmusa nem módosult, amikor a két gyógyszert egyidejűleg alkalmazták. Ismételt alkalmazást követően a midazolám Cmax‑értéke 28%‑kal, AUC-értéke 34%-kal emelkedett, amikor a midazolámot napi háromszor 300 mg idebenonnal kombinációban alkalmazták. Ezért az ismerten szűk terápiás indexszel rendelkező CYP3A4‑szubsztrátokat, mint pédául az alfentanilt, az asztemizolt, a terfenadint, a ciszapridot, a ciklosporint, a fentanilt, a pimozidot, a kinidint, a szirolimuszt, a takrolimuszt vagy az ergot alkaloidokat (ergotamin, dihidro-ergotamin) óvatosan kell alkalmazni az idebenonnal kezelt betegeknél.

Az idebenon gátolhatja a P-glikoproteint (P-gp), például a dabigatrán etexilát, digoxin vagy aliszkiren lehetséges expozíciójának növekedése által. Ezeket a gyógyszereket elővigyázatosan kell alkalmazni idebenonnal kezelt betegeknél. Az idebenon nem szubsztrátja *in vitro* a P-gp-nek.

**4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

Terhesség

Az idebenon biztonságosságát terhes nők esetében nem igazolták. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reproduktív toxicitás tekintetében. Az idebenont csak akkor lehet alkalmazni terhes nőknél vagy olyan fogamzóképes nőknél, akiknél fennáll a teherbeesés lehetősége, ha úgy vélik, hogy a terápiás hatás előnye felülmúl minden potenciális kockázatot.

Szoptatás

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás / toxikológiai adatok az idebenon kiválasztódását igazolták az anyatejbe (részletesen lásd 5.3 pont). A szoptatott gyermekre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A Raxone alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Az idebenon-expozíció hatásáról nem áll rendelkezésre információ a humán termékenység tekintetében.

**4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Raxone nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

**4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A biztonságossági profil összefoglalása

Az idebenon leggyakrabban jelentett mellékhatásai az enyhe vagy közepesen súlyos hasmenés (általában nem teszi szükségessé a kezelés abbahagyását), a nasopharyngitis, a köhögés és a hátfájás.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az LHON betegeknél a klinikai vizsgálatok során azonosított vagy a forgalomba hozatalt követően más javallatokban jelentett következő mellékhatásokat az alábbi táblázat tartalmazza. A gyakorisági csoportok az alábbiak szerint vannak meghatározva: nagyon gyakori (≥1/10), gyakori (≥1/100 – <1/10), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

| **Szervrendszer** | **Mellékhatás** | **Gyakoriság** |
| --- | --- | --- |
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések | Nasopharyngitis | Nagyon gyakori |
| Bronchitis | Nem ismert |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | Agranulocytosis, anaemia, leukocytopenia, thrombocytopenia, neutropenia | Nem ismert |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek | Emelkedett koleszterinszint, emelkedett trigliceridszint a vérben | Nem ismert |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | Görcsroham, delirium, hallucinációk, agitáció, dyskinesis, hyperkinesis, poriomania, szédülés, fejfájás, nyugtalanság, kábultság | Nem ismert |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | Köhögés | Nagyon gyakori |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | Hasmenés | Gyakori |
| Hányinger, hányás, anorexia, emésztési zavar | Nem ismert |
| Máj és epebetegségek, illetve tünetek | Az alanin-aminotranszferáz emelkedett szintje, az aszpartát-aminotranszferáz emelkedett szintje, emelkedett alkalikusfoszfatáz-szint a vérben, emelkedett laktát-dehidrogenázszint a vérben, a gamma-glutamiltranszferáz emelkedett szintje, a vér emelkedett bilirubinszintje, hepatitis | Nem ismert |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | Bőrkiütés, viszketés | Nem ismert |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | Hátfájás | Gyakori |
| Végtagfájdalom | Nem ismert |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek | Azotaemia, chromaturia | Nem ismert |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | Rossz közérzet | Nem ismert |

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

**4.9 Túladagolás**

A RHODOS, a LEROS és a PAROS vizsgálatokban nem számoltak be túladagolásról. A klinikai vizsgálatokban legfeljebb napi 2250 mg-os adagokat alkalmaztak, amelyek biztonságossági profilja megegyezett a 4.8 pontban jelentettel.

Az idebenonnak nincs specifikus antidotuma. Szükség esetén szupportív tüneti kezelést kell alkalmazni.

**5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

**5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Pszichoanaleptikumok, Egyéb pszichostimulánsok és nootropikumok;

ATC kód: N06BX13

Hatásmechanizmus

Az idebenon, egy rövid láncú benzokinon, olyan antioxidáns, amely feltételezhetően képes a közvetlenül a mitokondriális elektrontranszport lánc III. komplexére történő elektronátadásra, ezáltal megkerülve az I. komplexet, és helyreállítva a sejtenergia (ATP) előállítását az I. komplex hiányának kísérleti körülményei között. Hasonlóképpen LHON esetén az idebenon az elektronokat közvetlenül az elektrontranszport lánc III. komplexére adja át, így megkerüli az I. komplexet, – ezt mindhárom, az LHON-t okozó elsődleges mtDNS mutáció befolyásolja – és helyreállítja a sejt ATP-termelését.

Ennek a biokémiai hatásmódnak megfelelően az LHON-ben szenvedő betegeknél az idebenon újra aktiválhatja a retina életképes, de inaktív ganglionsejtjeit (az RGC-ket). A tünet jelentkezése óta eltelt időtől és a már érintett RGC-k arányától függően az idebenon elősegítheti a látás helyreállítását azoknál a betegeknél, akik látásvesztést tapasztalnak.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az idebenon klinikai biztonságosságát és hatásosságát LHON esetében egy kettősvak, randomizált, placebokontrollos vizsgálat (RHODOS) során értékelték. A hosszú távú hatásosságot és biztonságosságot egy jóváhagyást követően végzett nyílt vizsgálatban (LEROS) értékelték. A hosszú távú biztonságosságot engedélyezés utáni beavatkozással nem járó biztonságossági vizsgálatban értékelték (PAROS).

A RHODOS vizsgálatba összesen 85, LHON-ben szenvedő, 14‑66 éves beteget vontak be, akik a három elsődleges mtDNS mutáció valamelyikével (G11778A, G3460A vagy T14484C) rendelkeztek, és akiknél a betegség időtartama legfeljebb 5 év volt. A betegek egy 24 hetes (6 hónapos) időszakban vagy napi 900 mg Raxone-t vagy placebót kaptak. A Raxone-t napi három 300 mg-os adagban alkalmazták, étkezés közben.

„A látásélesség (VA) legjobb helyreállása” elsődleges végpontot a kiindulási értékhez viszonyított, a 24. héten az ETDRS diagramok segítségével legnagyobb mértékű látásélesség‑javulást mutató szemen kapott eredményként definiálták. A fő másodlagos végpontot, „a legjobb látásélesség-változást” a legjobb látásélességnek a kiindulási értékhez viszonyított különbségeként mérték a bal vagy jobb szemben, a 24. héten (1. táblázat).

**1. táblázat:** **RHODOS: A látásélesség legjobb helyreállása és a legjobb látásélesség-változás a kiinduláshoz képest a 24. héten**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Végpont (ITT)** | **Raxone (N = 53)** | **Placebo (N = 29)** |
| Elsődleges végpont:  A látásélesség legjobb helyreállása  (átlag ± SE; 95%-os CI) | logMAR\* –0,135 ± 0,041 | logMAR –0,071 ± 0,053 |
| logMAR ‑0,064, 3 betű (‑0,184; 0,055)  p = 0,291 | |
| Fő másodlagos végpont:  A legjobb látásélesség-változás  (átlag ± SE; 95%-os CI) | logMAR –0,035 ± 0,046 | logMAR 0,085 ± 0,060 |
| logMAR ‑0,120, 6 betű (‑0,255; 0,014)  p = 0,078 | |

Az ismételt mérések vegyes modellje szerinti elemzés

A placebocsoportban egy beteg a látásnak a kiindulási értékhez viszonyított, folyamatban lévő spontán helyreállásával jellemezhető. Ennek a betegnek a kizárása hasonló eredményeket nyújtott, mint az ITT populációban; amint várható volt, a különbség az idebenon és a placebo ág között kissé nagyobb volt.

\*logMAR –A felbontás minimális szögének logaritmusa

A RHODOS vizsgálat során egy előre meghatározott elemzés meghatározta azoknak az egyik szemükön ≤0,5 logMAR kiindulási látásélesség-értékkel rendelkező betegeknek az arányát, akiknél a látásélesség ≥1,0 logMAR értékkel romlott. A betegeknek ebben a kis alcsoportjában (n = 8) az idebenon csoportban 6 beteg közül egy sem mutatott ≥1,0 logMAR értékű romlást, míg a placebocsoportban 2 beteg közül 2-nél jelentkezett ilyen mértékű romlás.

Egy egyvizites, megfigyeléses, követéses RHODOS vizsgálat során a látásélesség átlagosan 131 héttel a kezelés abbahagyása után, 58 betegnél történő értékelése azt mutatja, hogy a Raxone hatása fenntartható.

A RHODOS vizsgálat során elvégezték a kezelésre válaszolók *post-hoc* elemzését, amely értékelte azoknak a betegeknek az arányát, akik legalább az egyik szemen a kiindulási értékhez viszonyítva a látásélesség klinikailag releváns helyreállását mutatták, amelyet a következők valamelyikeként definiáltak: (i) a látásélesség javulása az ETDRS-diagramon egyetlen betűt elolvasni sem képestől a legalább 5 betűt elolvasni képesig; vagy (ii) a látásélesség legalább 10 betűnyi javulása az ETDRS‑diagramon. Az eredmények a 2. táblázatban találhatók, beleértve a 62, LHON-ben szenvedő, Raxone-t alkalmazó betegtől származó alátámasztó adatokat egy kiterjesztett gyógyszer-hozzáférési programban (Expanded Access Programme – EAP), valamint a 94 kezeletlen betegtől származó adatokat egy betegdokumentáció áttanulmányozásban (Case Record Survey – CRS).

**2. táblázat: A látásélesség klinikailag releváns helyreállását mutató betegek aránya a kiinduláshoz képest, 6 hónap után**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **RHODOS (ITT)** | **RHODOS Raxone (N = 53)** | **RHODOS Placebo (N = 29)** |
| Válaszadók (N, %) | 16 (30,2%) | 3 (10,3%) |
| **EAP és CRS** | **EAP-Raxone (N = 62)** | **CRS-kezeletlen (N = 94)** |
| Válaszadók (N, %) | 19 (30,6%) | 18 (19,1%) |

Az EAP-ben a válaszadók száma a hosszabb kezelési időtartammal megnőtt: 62 beteg közül 19-ről (30,6%) a 6. hónapban 47 beteg közül 17-re (36,2%) a 12. hónapban.

A LEROS vizsgálat egy nyílt vizsgálat, amelybe összesen 199 LHON-ben szenvedő beteget vontak be. A betegek több mint felének (112 [56,6%]) volt G11778A mutációja, 34 (17,2%) betegnek T14484C mutációja, 35 betegnek (17,7%) pedig G3460A mutációja volt. Az átlagéletkor a kiinduláskor (baseline – BL) 34,2 év volt. A betegek egy 24  hónapos időszakban napi 900 mg Raxone-t kaptak. A Raxone-t napi három 300 mg-os adagban alkalmazták, étkezés közben.

A LEROS vizsgálat elsődleges végpontja a klinikailag releváns előnyt (Clinically Relevant Benefit – CRB) elérő szemek aránya volt (ahol klinikailag releváns javulás történt [Clinically Relevant Recovery – CRR] a VA értékében a kiinduláshoz képest vagy klinikailag jelentősen stabilizálódott az érték [Clinically Relevant Stabilization – CRS]) a 12. hónapban azoknál a betegeknél, akik a Raxone kezelést ≤1 évvel a tünetek kialakulása után kezdték, egy természetes lefolyású (Natural History – NH), külső kontrollos vizsgálati csoport betegeinek szemével összehasonlítva. CRB a LEROS betegek 42,3%-ánál alakult ki, szemben az NH-csoportban esetén tapasztalt 20,7%-os aránnyal. Klinikailag ez releváns 104%-os relatív javulást jelent az NH vizsgálat kontroll szemei esetén tapasztalt spontán CRB-hez képest. A kezelt és a kontroll csoport közötti becsült különbség statisztikailag szignifikáns volt (p-érték 0,0020) a Raxone javára, az esélyhányados (Odds Ratio – OR) 2,286-os volt (95%-os konfidenciaintervallum határai 1,352; 3,884).

A LEROS vizsgálat egyik másodlagos végpontja a Raxone-kezelést >1 évvel a tünetek kialakulása után kezdő betegeknél a CRB-t mutató szemek aránya volt, ahol a VA a kiindulási értékhez képest CRR-t vagy CRS-t mutatott, és a kiinduláskor 1,0 logMAR értéknél magasabb VA-érték a 12. hónapban is fennállt egy külső NH-csoporthoz viszonyítva. A LEROS betegeknél a szemek 50,3%-a mutatott CRB-t, az NH-betegeknél ez az arány 38,6% volt. A két csoport között a különbség statisztikailag szignifikáns volt a Raxone javára, a p‑érték 0,0087, az OR-érték [95%-os CI] 1,925 [1,179–3,173] volt.

Összesen 198 beteg kapott Raxone-kezelést és szerepelt a biztonságossági populációban. A biztonságossági populációban a kezelés időtartama átlagosan 589,17 nap (tartomány: 1–806 nap) volt, ami megfelel 319,39 személyévi teljes expozíciónak. Összesen 154 (77,8%) beteg kapott >12 hónapig kezelést. Összesen 149 (75,3%) beteg kapott kezelést >18 hónapig; >24 hónapig 106 beteget (53,5%) kezeltek. Összesen 154 (77,8%) betegnél jelentettek kezelésből eredő nemkívánatos eseményt (Treatment Emergent Adverse Events). A jelentett nemkívánatos események (Adverse Events – AE) többnyire enyhék vagy közepesen súlyosak voltak; 13 (6,6%) Raxone-kezelést alkalmazó betegnél súlyos AE alakult ki. 49 beteg (24,7%) jelentett olyan AE-t, amely a vizsgálatvezető megítélése szerint a kezeléssel összefüggött. 27 betegnél (13,6%) alakult ki súlyos nemkívánatos esemény, és 10 (5,1%) betegnél az AE miatt tartósan le kellett állítani a vizsgálati kezelést. A LEROS-vizsgálatba bevont LHON-ben szenvedő betegeknél nem merültek fel új biztonságossági aggályok.

A PAROS egy engedélyezés utáni, beavatkozással nem járó biztonságossági vizsgálat volt, amelynek célja longitudinális biztonságossági és hatásossági adatok gyűjtése rutin klinikai körülmények között olyan betegeknél, akiknek Raxone‑t írtak fel LHON kezelésére. Ezt a vizsgálatot 6 európai ország (Ausztria, Franciaország, Németország, Görögország, Olaszország és Hollandia) 26 központjában végezték.

A PAROS hosszú távú biztonságossági vizsgálatban összesen 224 LHON‑ben szenvedő beteg kapott Raxone-kezelést, akiknek medián életkora a kiinduláskor 32,2 év volt, és bekerült a biztonsági populációba. A betegek több mint felében (52,2%) volt jelen G11778A mutáció; 17,9%‑ának volt T14484C mutációja, 14,3%‑ának G3460A mutációja, 12,1%‑ának pedig egyéb mutációja volt. Ezeknek a betegeknek a kezelési idejét az alábbi 3. táblázat mutatja.

**3. táblázat: Kezelési idő (biztonságossági populáció)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Kezelési idő** | **Idebenont korábban nem kapott** | **A kiindulási idő előtt már kapott idebenont** | **Összes** |
| N | 39 | 185 | 224 |
| 1. nap | 39 (100,0%) | 185 (100,0%) | 224 (100,0%) |
| ≥ 6 hónap | 35 (89,7%) | 173 (93,5%) | 208 (92,9%) |
| ≥ 12 hónap | 30 (76,9%) | 156 (84,3%) | 186 (83,0%) |
| ≥ 18 hónap | 20 (51,3%) | 118 (63,8%) | 138 (61,6%) |
| ≥ 24 hónap | 14 (35,9%) | 93 (50,3%) | 107 (47,8%) |
| ≥ 30 hónap | 8 (20,5%) | 68 (36,8%) | 76 (33,9%) |
| ≥ 36 hónap | 8 (20,5%) | 54 (29,2%) | 62 (27,7%) |

Az expozíció átlagos időtartama 765,4 nap (SD 432,6 nap).

A Raxone hosszú távú biztonságossági profilját LHON‑ben szenvedő betegek kezelésében rutin klinikai ellátási körülmények között értékelték.

Összesen 130 beteg (a biztonságossági populáció 58,0%‑a) 382 kezelésből eredő nemkívánatos eseményt (Treatment Emergent Adverse Events, TEAE) jelentett. Tizenegy (4,9%) beteg jelentett súlyos nemkívánatos eseményt (AE). Ötven (22,3%) beteg 82 olyan TEAE‑t jelentett, amely a vizsgálatvezető szerint a gyógyszerrel összefüggésben állt. Harmincnégy (15,2%) betegnél 39 TEAE jelentkezett, amely a Raxone-kezelés megszakításához vezetett. Huszonöt (11,2%) betegnél 31 súlyos TEAE alakult ki.

A vizsgálatban egy haláleset történt, egy 81 éves férfibeteg terminális prosztata karcinómában halt meg, a vizsgálatvezető szerint a haláleset nem állt kapcsolatban a Raxone‑nal.

A PAROS vizsgálatban nem azonosítottak új biztonsági aggályokat LHON‑ban szenvedő betegek hosszú távú Raxone‑kezelése során, ahol a Raxone-t rutin klinikai ellátási körülmények között alkalmazták. A Raxone PAROS vizsgálatban megfigyelt biztonságossági profilja hasonló volt egy korábbi nyílt elrendezésű vizsgálatban tapasztalthoz (LEROS‑vizsgálat).

Gyermekek és serdülők

Friedreich-ataxiában szenvedő betegeknél végzett klinikai vizsgálatok során 32, 8–11 éves és 91, 12–17 éves beteg kapott idebenont napi ≥ 900 mg adagban, legfeljebb 42 hónapig.

LHON-ben szenvedő betegeknél a RHODOS vizsgálat és az EAP során 3, 9–11 éves és 27, 12–17 éves beteg kapott idebenont napi 900 mg adagban, legfeljebb 33 hónapig.

A PAROS vizsgálatban kizárólag kilenc 14 éves kor alatti beteg vett részt, és kapott Raxone‑t napi 900 mg adagban.

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

**5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Felszívódás

Az étel az idebenon biohasznosulását körülbelül 5‑7-szeresére növeli, ezért a Raxone-t mindig étellel együtt kell bevenni. A tablettát nem szabad eltörni vagy szétrágni.

A Raxone szájon át történő alkalmazását követően az idebenon gyorsan felszívódik. Ismételt adagoláskor az idebenon a maximális plazmakoncentrációját átlagosan 1 órán belül éri el (a medián 0,67 órás tartomány: 0,33‑2,00 óra).

Eloszlás

Kísérletekből származó adatok azt mutatják, hogy az idebenon átjut a vér-agy gáton és jelentős koncentrációkban eloszlik az agyszövetben. Szájon át történő bevételét követően az idebenon farmakológiailag releváns koncentrációi mutathatók ki a szem csarnokvizéből.

Biotranszformáció

A metabolizmus az oldallánc oxidatív rövidülése, valamint a kinongyűrű redukciója és a glükuronidokkal és szulfátokkal való konjugáció útján történik. Az idebenon magas first pass metabolizmust mutat, amely az idebenon konjugátumait (glükuronidokat és szulfátokat (IDE-C)), I. fázisú metabolitokat (QS10, QS6 és QS4), valamint ezek megfelelő II. fázisú metabolitjait (glükuronidokat és szulfátokat (QS10+QS10-C, QS6+QS6-C, QS4+QS4-C)) eredményezi. A plazmában a fő metabolitok az IDE-C és a QS4+QS4-C.

Elimináció

A magas first pass hatás miatt az idebenon plazmakoncentrációi általában csak legfeljebb 6 órával a 750 mg Raxone – egyetlen *per os* adagként, vagy napi háromszori ismételt (14 nap) adagolással – szájon át történő bevételét követően voltak mérhetők. Az elimináció fő útja a metabolizmus, és az adag nagyobbrészt a veséken keresztül választódik ki metabolitok formájában. 750 mg Raxone egyszeri vagy ismételt orális adását követően a QS4+QS4-C voltak az idebenonból származó legjelentősebb metabolitok a vizeletben, amelyek átlagosan a teljes beadott adag 49,3–68,3%-át tették ki. A QS6+QS6-C 6,45–9,46%-ot tett ki, míg a QS10+QS10-C és az IDE+IDE-C közel volt az 1%‑hoz, vagy az alatt volt.

Linearitás/nem-linearitás

I. fázisú farmakokinetikai vizsgálatokban az idebenon plazmakoncentrációinak arányos növekedését figyelték meg a 150 mg és 1050 mg közötti adagok tartományában. Sem az idebenon, sem metabolitjai nem mutattak időfüggő farmakokinetikai tulajdonságokat.

Máj- vagy vesekárosodás

Ezekben a betegcsoportokban nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Gyermekek és serdülők

Míg a gyermekgyógyászati klinikai vizsgálatok tapasztalatai az LHON esetében a 14 éves vagy annál idősebb betegekre korlátozódnak, a populációs farmakokinetikai vizsgálatokból származó farmakokinetikai adatok, köztük a legalább 8 éves gyermekgyógyászati Friedreich ataxiás betegek adatai, nem mutattak jelentős különbséget az idebenon farmakokinetikájában.

**5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra- és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

**6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

**6.1 Segédanyagok felsorolása**

Tablettamag

laktóz-monohidrát

mikrokristályos cellulóz

kroszkarmellóz-nátrium

povidon (K25)

magnézium-sztearát

vízmentes kolloid szilícium-dioxid

Filmbevonat

makrogol (3350)

poli(vinil-alkohol)

talkum

titán-dioxid

„Sunset yellow” FCF (E110)

**6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

**6.3 Felhasználhatósági időtartam**

5 év

**6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

**6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Fehér, nagy sűrűségű, 180 db filmtablettát tartalmazó polietilén tartályok fehér, polipropilén gyermekbiztonsági garanciazáras, lecsavarható kupakokkal.

**6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Olaszország

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/15/1020/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának: 2015. szeptember 8.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2025. június 25.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján ([http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/)) található.

**II. MELLÉKLET**

* 1. **A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
  2. **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
  3. **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
  4. **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**
  5. **FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

A. GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe:

Excella GmbH & Co. KG

Nürnberger Strasse 12

90537 Feucht

Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

* **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

* **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

* ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
* ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny-kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

| **Leírás** | **Lejárat napja** |
| --- | --- |
| A forgalomba hozatali engedély jogosultjának évente frissítéseket kell készítenie a Leber-féle örökletes optikus neuropátiában (LHON) szenvedő betegeknél tapasztalt hatásosságra és biztonságosságára vonatkozó új információkkal. | Évente, a PSUR‑ral egyidejűleg (ha alkalmazható) |

**III. MELLÉKLET**

**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

* 1. CÍMKESZÖVEG

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**DOBOZ/ HDPE TARTÁLY CÍMKE**

* + 1. **A GYÓGYSZER NEVE**

Raxone 150 mg filmtabletta

idebenon

* + 1. **HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg idebenont tartalmaz filmtablettánként.

* + 1. **SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt és „sunset yellow” FCF-et (E110) tartalmaz. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

* + 1. **GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

180 db filmtabletta

* + 1. **AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át alkalmazandó.

* + 1. **KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

* + 1. **TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**
    2. **LEJÁRATI IDŐ**

EXP

* + 1. **KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**
    2. **KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**
    3. **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Olaszország

* + 1. **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/15/1020/001

* + 1. **A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.

* + 1. **A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**
    2. **AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**
    3. **BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Raxone 150 mg

* 1. **EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

* 1. **EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

Nem értelmezhető a közvetlen csomagolásra.

* 1. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

**Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára**

**Raxone 150 mg filmtabletta**

idebenon

BT_1000x858pxEz a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

1. Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
2. További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
3. Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
4. Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

**A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Raxone és milyen betegségek esetén alkalmazható?

2. Tudnivalók a Raxone szedése előtt

3. Hogyan kell szedni a Raxone-t?

4. Lehetséges mellékhatások

5. Hogyan kell a Raxone-t tárolni?

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

**1. Milyen típusú gyógyszer a Raxone és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Raxone egy idebenon nevű hatóanyagot tartalmaz.

Az idebenon a látásromlás kezelésére szolgál a Leber-féle örökletes optikus neuropátia (LHON) nevű szembetegségben szenvedő felnőtteknél és serdülőknél.

* Ez a szembetegség örökletes – ez azt jelenti, hogy családon belül terjed.
* Génjeinek a („genetikai mutáció” nevű) problémája okozza, amely befolyásolja a szemben található sejtek képességét a normál működésükhöz szükséges energia előállítására, így azok inaktívvá válnak.
* Az LHON a látásért felelős sejtek inaktivitása miatt vaksághoz vezethet.

A Raxone-nal végzett kezelés helyreállíthatja a sejtek energia-előállítási képességét, és így lehetővé teszi, hogy az inaktív szemsejtek újból működjenek. Ez az elveszett látás némi javulásához vezethet.

**2. Tudnivalók a Raxone szedése előtt**

**Ne szedje a Raxone-t:**

* ha allergiás az idebenonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

**Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Raxone szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

* vérképzőszervi-, máj- vagy vesebetegségben szenved.

A vizelet színének megváltozása

A Raxone vöröses-barnára színezheti a vizeletét. A színnek ez a megváltozása ártalmatlan – nem jelenti azt, hogy változtatni kell a kezelésén. A szín megváltozása azonban azt is jelentheti, hogy Önnek vese- vagy hólyagbetegsége van.

* Tájékoztassa a kezelőorvosát, ha a vizelete színe megváltozik.
* Ő vizeletellenőrzést végezhet Önnél, hogy meggyőződjön arról, hogy a színváltozás mögött nem rejtőzik-e más probléma.

**Vizsgálatok**

A gyógyszer szedésének elkezdése előtt, majd szedése alatt a rendszeres vizitek során kezelőorvosa ellenőrzi a látását.

**Gyermekek és serdülők**

Ez a gyógyszer gyermekeknél nem alkalmazható. Ez azért van így, mert nem ismert, hogy a Raxone biztonságos-e, és hogy hat-e a 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél.

**Egyéb gyógyszerek és a Raxone**

Egyes gyógyszerek kölcsönhatásba léphetnek a Raxone-nal. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, különösen az alábbiak bármelyike esetén:

* antihisztaminok allergiák kezelésére (asztemizol, terfenadin);
* gyomorégés kezelése (ciszaprid);
* a Tourette-szindrómával járó izom- és beszéd tikkek kezelése (pimozid);
* szívritmuszavarok kezelése (kinidin);
* migrén kezelése (dihidroergotamin, ergotamin);
* altatáshoz alkalmazott gyógyszerek, más néven anesztetikumok (alfentanil);
* gyulladás kezelése reumás ízületi gyulladásban és pikkelysömörben (ciklosporin);
* szervtranszplantáció kilökődésének megelőzése (szirolimusz, takrolimusz);
* erős fájdalom kezelésére szolgáló ópioidok (fentanil).

**Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

* A kezelőorvosa a Raxone-t kizárólag akkor írja fel Önnek, ha a kezelés előnyei felülmúlják a magzat számára jelentett kockázatokat.
* A Raxone bejuthat az anyatejbe. Ha Ön szoptat, a kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel, hogy a gyógyszer szedését vagy a szoptatást kell-e abbahagynia. Ennek során figyelembe veszi a szoptatás által jelentett előnyt a gyermek számára, valamint a gyógyszer által jelentett előnyt az Ön számára.

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Raxone várhatóan nem befolyásolja az Ön gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

**A Raxone laktózt és „sunset yellow”-t (E110) tartalmaz.**

* A Raxone laktózt tartalmaz (egy cukorfajta). Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.
* A Raxone „sunset yellow” nevű (E110-nek nevezett) színezőanyagot tartalmaz. Ez allergiás reakciókat okozhat.

**3. Hogyan kell szedni a Raxone-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

**A készítmény ajánlott adagja**

Az ajánlott adag 2 tabletta naponta három alkalommal (összesen 6 tabletta naponta).

**A gyógyszer alkalmazása**

* A tablettákat étkezés közben vegye be – ez segít abban, hogy a gyomrából több gyógyszer jusson a vérébe.
* A tablettát egészben, egy pohár folyadékkal nyelje le.
* Ne törje össze és ne rágja szét a tablettákat!
* A gyógyszert minden nap a nap azonos időszakában vegye be. Például reggel a reggelinél, a nap közepén az ebédnél és este a vacsoránál.

**Ha az előírtnál több Raxone-t vett be**

Ha az előírtnál több Raxone-t vett be, azonnal beszéljen a kezelőorvosával.

**Ha elfelejtette bevenni a Raxone-t**

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, hagyja ki az elfelejtett adagot. A következő adagot a szokásos időpontban vegye be.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

**Ha idő előtt abbahagyja a Raxone szedését**

A gyógyszer abbahagyása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

**4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ennél a gyógyszernél az alábbi mellékhatások fordulhatnak elő:

**Nagyon gyakori** (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

* orr-garat gyulladás (nazofaringitisz)
* köhögés

**Gyakori** (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

* hasmenés (enyhe vagy közepesen súlyos, amely általában nem teszi szükségessé a kezelés abbahagyását)
* hátfájás

**Nem ismert gyakoriságú** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

* hörghurut (bronhitisz)
* a vérvizsgálati eredmények eltérései: a fehérvérsejtek alacsony száma vagy a vörösvértestek alacsony száma vagy a vérlemezkék alacsony száma
* a vér megnövekedett (vizsgálatokkal kimutatott) koleszterin- vagy zsírszintje
* görcsrohamok, zavartság, a valóságban nem létező dolgok hallása és látása (hallucinációk), izgatottság, akaratlan mozgások, elkalandozásra való hajlam, szédülés, fejfájás, nyugtalanság, kábultság, valamint képtelenség a cselekvésre vagy normálisan gondolkodásra
* hányinger, hányás, étvágytalanság, emésztési zavar
* bizonyos májenzimek magas szintje a szervezetben, ami azt jelzi, hogy Önnek (vizsgálatokkal kimutatott, a bilirubin magas szintje által jelzett) májproblémái vannak – ez a bőrét és a szeme fehérjét sárgává teszi, májgyulladás
* bőrkiütés, viszketés
* végtagfájdalom
* a nitrogén magas vérszintje (a vizelet színének vizsgálatokkal kimutatott megváltozása)
* általános rossz közérzet

**Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

**5. Hogyan kell a Raxone-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

**6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

**Mit tartalmaz a Raxone?**

* A készítmény hatóanyaga az idebenon. 150 mg idebenont tartalmaz filmtablettánként.
* Egyéb összetevők:

Tablettamag: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, povidon K25, magnézium-sztearát és vízmentes kolloid szilícium-dioxid.

Tabletta filmbevonat: makrogol, poli(vinil-alkohol), talkum, titán-dioxid, „sunset yellow” (E110).

**Milyen a Raxone külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

* A Raxone filmtabletták narancssárga, kerek, 10 mm átmérőjű tabletták, egyik oldalukon „150” bevéséssel.
* A Raxone fehér műanyag tartályban kerül forgalomba. Tartályonként 180 db filmtablettát tartalmaz.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Olaszország

**Gyártó**

Excella GmbH & Co. KG

Nürnberger Strasse 12

90537 Feucht

Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Chiesi sa/nv  Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00 | **Lietuva**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 |
| **България**  ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.  Dužice 1, Zagreb  10 000, Croatia  pv.global@exceedorphan.com  Teл.: +359 87 663 1858 | **Luxembourg/Luxemburg**  Chiesi sa/nv  Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00 |
| **Česká republika**  Chiesi CZ s.r.o.  Tel: + 420 261221745 | **Magyarország**  ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.  Dužice 1, Zagreb  10 000, Croatia  [pv.global@exceedorphan.com](mailto:pv.global@exceedorphan.com)  Tel.: +36 70 612 7768 |
| **Danmark**  Chiesi Pharma AB  Tlf.: + 46 8 753 35 20 | **Malta**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 |
| **Deutschland**  Chiesi GmbH  Tel: + 49 40 89724-0 | **Nederland**  Chiesi Pharmaceuticals B.V.  Tel: + 31 88 501 64 00 |
| **Eesti**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | **Norge**  Chiesi Pharma AB  Tlf: + 46 8 753 35 20 |
| **Ελλάδα**  Chiesi Hellas AEBE  Τηλ: + 30 210 6179763 | **Österreich**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 |
| **España**  Chiesi España, S.A.U.  Tel: + 34 93 494 8000 | | **Polska**  ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.  Dužice 1, Zagreb  10 000, Croatia  [pv.global@exceedorphan.com](mailto:pv.global@exceedorphan.com)  Tel: +48 799 090 131 |
| **France**  Chiesi S.A.S.  Tél: + 33 1 47688899 | | **Portugal**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 |
| **Hrvatska**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | | **România**  Chiesi Romania S.R.L.  Tel: + 40 212023642 |
| **Ireland**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | | **Slovenija**  CHIESI SLOVENIJA d.o.o.  Tel: + 386-1-43 00 901 |
| **Ísland**  Chiesi Pharma AB  Sími: +46 8 753 35 20 | | **Slovenská republika**  Chiesi Slovakia s.r.o.  Tel: + 421 259300060 |
| **Italia**  Chiesi Italia S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | | **Suomi/Finland**  Chiesi Pharma AB  Puh/Tel: +46 8 753 35 20 |
| **Κύπρος**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Τηλ: + 39 0521 2791 | | **Sverige**  Chiesi Pharma AB  Tel: +46 8 753 35 20 |
| **Latvija**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | |  |

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

A gyógyszerről részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján ([http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/)) találhatók.