|  |
| --- |
| Dan id-dokument fih l-informazzjoni dwar il-prodott approvata għall-Raxone, bil-bidliet li saru mill-aħħar proċedura li affettwat l-informazzjoni dwar il-prodott (EMEA/H/C/003834/IAIN/0039/G) qed jiġu immarkati.  Għal aktar informazzjoni, ara s-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Raxone |

**ANNESS I**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

BT_1000x858pxDan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara s-sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Raxone 150 mg pilloli miksijin b’rita

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull pillola miksija b’rita fiha 150 mg idebenone.

Eċċipjenti b’effett magħruf

Kull pillola miksija b’rita fiha 46 mg ta’ lattosju (bħala monoidrat ) u 0.23 mg ta’ sunset yellow FCF (E110).

Għal-lista sħiħa tal-eċċipjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola miksija b’rita.‑

Pillola miksija‑b’rita oranġjo, tonda, bikonvessa b'dijametru ta' 10 mm, imnaqqxa b’'150' fuq naħa waħda.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Raxone huwa indikat għall-kura ta’ vista batuta f’adolexxenti u f'pazjenti adulti b’Newropatija Ottika Ereditarja ta’ Leber (LHON) (ara sezzjoni 5.1).

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Il-kura għandha tinbeda u tkun taħt is-superviżjoni ta’ tabib b’esperjenza f'LHON.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta’ 900 mg/day idebenone (300 mg, 3 darbiet kuljum).

*Data* dwar trattament kontinwu b’idebenone għal perjodu sa 24 xahar hija disponibbli bħala parti minn prova klinika *open label* u kkontrollata dwar l-Istorja Naturali (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

*Pazjenti anzjani*

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament speċfiku tad-doża għall-kura ta’ LHON f’pazjenti anzjani.

*Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi*

Pazjenti b’indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi ġew investigati. Madankollu, ma tista’ ssir l-ebda rakkomandazzjoni speċifika dwar pożoloġija. Għandha tingħata attenzjoni fil-kura f’pazjenti b’indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi, peress li avvenimenti avversi wasslu għal interruzzjoni temporanja jew waqfien tat-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Fin-nuqqas ta’ *data* klinika suffiċjenti, għandu jkun hemm attenzjoni f’pazjenti b’indeboliment tal-kliewi.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Raxone f’pazjenti b'LHON li għandhom inqas minn 12-il sena ma ġewx determinati s’issa. Attwalment id-data disponibbli hija deskritta fit-taqsimiet 5.1 u 5.2 iżda ma tista’ ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Raxone pilloli miksijin b'rita għandhom jinbelgħu sħaħ mal-ilma. Il-pilloli ma għandhomx jitkissru jew jintmagħdu. Raxone għandu jingħata mal-ikel minħabba li l-ikel iżid il-bijodisponibbilità ta’ idenbenone.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Monitoraġġ

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati skont il-prattika klinika lokali.

Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi

Għandha tingħata attenzjoni meta Raxone jiġi preskritt lil pazjenti b’indeboliment tal-fwied jew renali. Ġew irrappurtati avvenimenti avversi f’pazjenti b’indeboliment tal-fwied, li wasslu għal interruzzjoni temporanja jew twaqqif tat-trattament.

Kromaturja

Il-metaboliti ta’ idebenone huma kkuluriti u jistgħu jikkawżaw kromaturja, jiġifieri telf fil-kulur kannella-ħamranija tal-awrina. Dan l-effett ma jagħmilx ħsara, mhuwiex assoċjat ma’ ematurja, u ma jeħtieġx adattament tad-doża jew twaqqif tal-kura. Għandha tingħata attenzjoni sabiex jiġi żgurat li l-kromaturja ma taħbix bidliet fil-kulur minħabba raġunijiet oħrajn (eż. disturbi renali jew tad-demm).

Lattosju

Raxone fih lattosju. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta’ intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucosegalactose m’għandhomx jieħdu Raxone.

Sunset yellow

Raxone fih sunset yellow (E110) li jista’ jikkawża reazzjonijiet allerġiċi.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Data minn studji *in vitro* uriet li idebenone u l-metabolit tiegħu QS10 ma jagħmlux inibizzjoni sistemika tal-isoforom CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 u 3A4 taċ-ċitokrom P450 f’konċentrazzjonijiet ta’ idebenone jew QS10 klinikament relevanti. Barra minn hekk, ma ġiet osservata ebda induzzjoni ta’ CYP1A2, CYP2B6 jew CYP3A4.

Idebenone *in vivo* huwa inibitur ħafif ta’ CYP3A4. Data minn studju ta’ interazzjoni bejn il-mediċini fuq 32 voluntier b’saħħithom tindika li fl-ewwel jum ta’ amministrazzjoni orali ta’ 300 mg ta’ idebenone tliet darbiet kuljum, il-metaboliżmu ta’ midazolam, sottostrat ta’ CYP3A4, ma kienx modifikat meta ż-żewġ prodotti mediċinali ngħataw flimkien. Wara għoti ripetut, is-Cmax u l-AUC ta’ midazolam żdiedu bi 28% u bi 34%, rispettivament, meta midazolam ingħata flimkien ma’ 300 mg ta’ idebenone tliet darbiet kuljum. Għalhekk, sottostrati ta’ CYP3A4 magħrufa li għandhom indiċi terapewtiku dejjaq bħal alfentanil, astemizole, terfenadine, cisapride, cyclosporine, fentanyl, pimozide, quinidine, sirolimus, tacrolimus jew alkalojdi tal-ergotina (ergotamine, dihydroergotamine) għandhom jingħataw b’kawtela f’pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu idebenone.

Idebenone jista’ jinibixxi P-glikoproteina (P-gp) b’żieda fl-esponiment possibbli ta’, eż., dabigatran etexilate, digoxin jew aliskiren. Dawn il-mediċini għandhom jingħataw b’kawtela f’pazjenti li jirċievu idebenone. *In vitro* idebenone mhuwiex sottostrat għal P-gp.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Tqala

Is-sigurtà ta’ idebenone f’nisa tqal ma ġietx stabbilita. Studji f’annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva. Idebenone għandu jingħata biss lil nisa tqal jew lil nisa li jistgħu joħorġu tqal jekk il-benefiċċju tal-effett terapewtiku huwa kkunsidrat li jegħleb ir-riskju potenzjali.

Treddigħ

Dejtafarmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta’ idebenone fil-ħalib tas-sider (għad-dettalji ara 5.3). Ir-riskju gћat-tarbija li titredda’ mhux eskluż. Gћandha tittieћed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigћ jew twaqqafx it-trattament b’Raxone, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta’ treddigћ gћat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament gћall-mara.

Fertilità

Ma hemm ebda data fuq l-effetti tal-esponiment ta' idebenone fuq il-fertilità fil-bnedmin.

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Raxone ma għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi għal idebenone rrappurtati b’mod komuni huma dijarea ħafifa sa moderata (normalment ma teħtieġx twaqqif tal-kura), nażofarinġite, sogħla u wġigħ fid-dahar.

Lista f’tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin, li ħarġu minn provi kliniċi f’pazjenti b’LHON jew li ġew irrapportati wara t-tqegħid fis-suq f’indikazzjonijiet oħrajn huma deskritti fit-tabella hawn taħt. Ir-raggruppament tal-frekwenzi huma definiti fil-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux magħruf (ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli).

| **Sistema tal-Klassifika tal-Organi** | **Terminu Ppreferut** | **Frekwenza** |
| --- | --- | --- |
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | Nasofarinġite | Komuni ħafna |
| Bronkite | Mhux magħruf |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika | Agranuloċitosi, anemija, lewkoċitopenija, tromboċitopenija, newtropenija | Mhux magħruf |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | Żieda fil-kolesterol fid-demm, żieda fit-trigliċeridi tad-demm | Mhux magħruf |
| Disturbi fis-sistema nervuża | Aċċessjoni, delirju, alluċinazzjonijiet, aġitazzjoni, diskinesja, iperkinesja, poriomania, sturdament, uġigħ ta' ras, irrekwitezza, mejt | Mhux magħruf |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali: | Sogħla | Komuni ħafna |
| Disturbi gastrointestinali | Dijarea | Komuni |
| Dardir, rimettar, anoressija, dispepsija | Mhux magħruf |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | Żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fl-aspartate aminotransferase, żieda fl-alkaline phosphatase tad-demm, żieda fil-lactate dehydrogenase tad-demm, żieda fil-gamma-glutamyltransferase, żied fil-bilirubin tad-demm, epatite | Mhux magħruf |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessut ta’ taħt il-ġilda | Raxx, prurite | Mhux magħruf |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | Uġigħ fid-dahar | Komuni |
| Uġigħ fl-estremitajiet | Mhux magħruf |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | Ażotemija, kromaturja | Mhux magħruf |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata | Telqa | Mhux magħruf |

Rapportar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali elenkata f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

Ma wasal ebda rapport ta' doża eċċessiva mill-istudji RHODOS, LEROS u PAROS. Dożi sa 2,250 mg/jum ġew amministrati fi studji kliniċi u wrew profil ta’ sigurtà konsistenti ma’ dak irrapportat fis-sezzjoni 4.8.

Ma jeżisti ebda antidotu speċifiku għal idebenone. Meta meħtieġ, għanda tingħata kura sintomatika ta’ appoġġ.

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Psikoanalettiċi, Psikostimulanti u nootropiċi oħra;

kodiċi ATC: N06BX13

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Idebenone, benzoquinone b’katina qasira, huwa anti-ossidant li huwa preżunt li kapaċi jittrasferixxi elettroni direttament għall-kumpless III tal-katina ta’ trasport tal-elettroni mitokondrijali, b’hekk jevita kumpless I u jirrestawra l-ġenerazzjoni ta’ enerġija ċellulari (ATP) taħt kundizzjonijiet sperimentali ta’ defiċjenza tal-kumpless I. B’mod simili, f’LHON idebenone jista’ jittrasferixxi elettroni direttament għal kumpless III tal-katina tat-trasport tal-elettroni, b’hekk jaqbeż kumpless I li huwa affettwat mit-tliet mutazzjonijiet primarji tal-mtDNA li jikkawżaw LHON, u jirrestawra l-ġenerazzjoni ċellulari tal-ATP.

Skont dan il-mod ta’ azzjoni bijokimiku, idebenone jista’ jirreattiva ċelloli tal-gangliju retinali (RGCs) vijabbli-imma-inattivi f’pazjenti b’LHON. Skont iż-żmien li jkun għadda mill-bidu tas-sintomi u l-proporzjon tal-RGCs diġà affetwati, idebenone jista' jippromwovi l-irkupru tal-viżjoni f’pazjenti li esperjenzaw telf fil-vista.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta’ idebenone f’LHON ġew evalwati fi studju wieħed double-blind, randomizzat, u kkontrollat bi plaċebo (RHODOS). L-effikaċja u s-sigurtà fit-tul ġew studjati fi studju open-label ta’ wara l-approvazzjoni (LEROS). Is-sigurtà fit-tul ġiet studjata fi studju mhux intervenzjonali dwar is-sigurta wara l-awtorizzazzjoni (PAROS).

F’RHODOS, b'kollox ġew reklutati 85 pazjent b’LHON, tal-età ta’ 14‑66 sena, bi kwalunkwe waħda mit-3 mutazzjonijiet primarji tal-mtDNA (G11778A, G3460A jew T14484C) u tul tal-marda ta’ mhux iktar minn 5 snin. Il-pazjenti rċevew jew 900 mg/jum Raxone jew plaċebo għal perjodu ta’ 24 ġimgħa (6 xhur). Raxone ingħata bħala 3 dożi ta’ 300 mg kuljum, kull doża mal-ikliet.

Il-punt ta’ tmiem primarju “l-aqwa rkupru ta’ akutezza viżiva (VA)” ġie definit bħala r-riżultat mill-għajn li tesperjenza l-iktar titjib pożittiv fil-VA mil-linja bażi sa 24 ġimgħa bl-użu ta’ tabelli ETDRS. Il-punt ta’ tmiem sekondarju ewlieni “bidla fl-aqwa VA” tkejjel bħala d-differenza bejn l-aqwa VA fl-għajn tax-xelluq jew tal-lemin wara 24 ġimgħa meta mqabbel mal-linja bażi (Tabella 1).

**Tabella 1: RHODOS: L-aqwa rkupru ta’ VA u bidla fl-aqwa VA mil-linja bażi sal-ġimgħa 24**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Punt ta’ tmiem (ITT)** | **Raxone (N=53)** | **Plaċebo (N = 29)** |
| Punt tat-tmiem primarju:  L-aqwa rkupru ta’ VA  (medja ± SE; 95%CI) | logMAR\* –0.135 ± 0.041 | logMAR –0.071 ± 0.053 |
| logMAR –0.064, 3 ittri (–0.184; 0.055)  p=0.291 | |
| Punt ta’ tmiem sekondarju ewlieni:  Bidla fl-aqwa VA  (medja ± SE; 95% CI) | logMAR –0.035 ± 0.046 | logMAR 0.085 ± 0.060 |
| logMAR –0.120, 6 ittri (–0.255; 0.014)  p=0.078 | |

Analiżi skont il-Mudell Imħallat ta’ Kejl Ripetut

Pazjent wieħed fil-grupp tal-plaċebo ppreżentat ma’ rkupru spontanju kontinwu tal-vista fil-linja bażi. L-esklużjoni ta’ dan il-pazjent ta riżultati simili għal dawk fil-popolazzjoni ITT; kif kien mistenni, id-differenza bejn il-fergħa ta' idebenone u dik tal-plaċebo kienet ftit ikbar.

\*logMAR - Logaritmu tal-Angolu ta’ Riżoluzzjoni Minimu

Analiżi ta’ RHODOS speċifikata minn qabel stabbilixxiet il-proporzjon ta’ pazjenti b’għajn b’linja bażi VA ta’ ≤0.5 logMAR li fihom il-VA ddeterjora sa ≥1.0 logMAR. Fis-sottogrupp żgħir ta’ pazjenti (n=8), 0 minn 6 pazjenti fil-grupp ta' idebenone iddeterjoraw għal ≥1.0 logMAR filwaqt li 2 minn 2 pazjenti fil-grupp tal-plaċebo urew deterjorament simili.

Fi studju ta' follow-up osservazzjonali b’vista waħda ta’ RHODOS, l-evalwazzjonijiet tal-VA minn 58 pazjent miksubin fuq medja ta’ 131 ġimgħa wara t-twaqqif tal-kura indikaw li l-effett ta’ Raxone jista’ jinżamm.

Analiżi *post-hoc* tar-rispondituri twettqet f’RHODOS biex tevalwa l-proporzjon ta’ pazjenti li kellhom irkupru tal-VA klinikament relevanti mil-linja bażi f’tal-inqas għajn waħda, definit bħala jew: (i) titjib fil-VA minn mhux kapaċi taqra ittra waħda sa kapaċi taqra tal-inqas 5 ittri fuq it-tabella ETDRS; jew (ii) titjib fil-VA b’tal-inqas 10 ittri fuq it-tabella ETDRS. Ir-riżultati huma murija f’Tabella 2 inkluż data ta’ appoġġ minn 62 pazjent b’LHON li użaw Raxone fi Programm ta’ Aċċess Estiż (EAP) u minn 94 pazjent mhux ikkurat fl-Istħarriġ tar-Rekord tal-Każ (CRS).

**Tabella 2 Proporzjon ta’ pazjenti b’irkupru ta’ VA klinikament relevanti wara 6 xhur mil-linja bażi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **RHODOS (ITT)** | **RHODOS Raxone (N=53)** | **RHODOS Plaċebo (N=29)** |
| Rispondituri (N, %) | 16 (30.2 %) | 3 (10.3 %) |
| **EAP u CRS** | **EAP-Raxone (N=62)** | **CRS-mhux ikkurati (N=94)** |
| Rispondituri (N, %) | 19 (30.6 %) | 18 (19.1 %) |

FlL-EAP in-numru ta’ rispondituri żied aktar ma twalet il-kura, minn 19 minn 62 pazjent (30.6%) wara 6 xhur sa 17 minn 47 pazjent (36.2%) wara 12-il xahar.

F’LEROS; total ta’ 199 pazjent b’LHON ġew irreġistrati f’dan l-istudju *open‑label*. Aktar minn nofs (112 [56.6%]) kellhom il-mutazzjoni G11778A, filwaqt li 34 (17.2%) kellhom il-mutazzjoni T14484C u 35 (17.7%) kellhom il-mutazzjoni G3460A. L-età medja fil-Linja Bażi (BL, *Baseline*) kienet ta’ 34.2 snin. Il-pazjenti rċevew 900 mg/jum Raxone għal perjodu ta’ 24 xahar. Raxone ingħata bħala 3 dożi ta’ 300 mg kuljum, kull waħda ma’ l-ikel.

Il-punt finali primarju f’LEROS kien il-proporzjon ta’ għajnejn li kisbu Benefiċċju Klinikament Rilevanti (CRB, *Clinically Relevant Benefit*) (jiġifieri, fejn kien hemm jew Irkupru Klinikament Rilevanti [CRR, *Clinically Relevant Recovery*] tal-VA mil-Linja Bażi jew Stabbilizzazzjoni Klinikament Rilevanti [CRS, *Clinically Relevant Stabilization*]) fix-Xahar 12 f’dawk il-pazjenti li bdew it-trattament b’Raxone ≤ sena wara l-bidu tas-sintomi, meta mqabbla mal-għajnejn ta’ pazjenti minn grupp ta’ kontroll estern tal-Istorja Naturali (NH, *Natural History*). CRB kien osservat fi 42.3% tal-għajnejn minn pazjenti f’LEROS, b’kuntrast ma’ 20.7% tal-għajnejn minn pazjenti f’NH. Klinikament, dan jirrappreżenta titjib relattiv rilevanti ta’ 104% meta mqabbel ma’ CRB spontanju li jista’ jseħħ fl-għajnejn ta’ kontroll f’NH. Id-differenza stmata bejn it-trattament u l-kontroll kienet statistikament sinifikanti (valur p 0.0020) favur Raxone li jippreżenta Proporzjon ta’ Probabbiltà (OR, *Odds Ratio*) ta’ 2.286 (limiti ta’ kunfidenza ta’ 95% 1.352, 3.884).

Wieħed mill-punti finali sekondarji f’LEROS kien il-proporzjon ta’ għajnejn b’CRB f’pazjenti ttrattati b’Raxone għal > sena wara l-bidu tas-sintomi, b’CRR tal-VA mil-Linja Bażi jew CRS li fihom VA tal-Linja Bażi aħjar minn 1.0 logMAR inżammet fix-Xahar 12 meta mqabbel ma’ grupp ta’ kontroll estern ta’ NH. CRB kien osservat f’50.3% tal-għajnejn ta’ pazjenti f’LEROS u fi 38.6% tal-għajnejn ta’ pazjenti f’NH. Id-differenza bejn iż-żewġ gruppi kienet statistikament sinifikanti favur Raxone li tippreżenta valur p ta’ 0.0087 u OR [CI ta’ 95%] ta’ 1.925 [1.179, 3.173].

Total ta’ 198 pazjent irċevew trattament b’Raxone u ġew inklużi fil-Popolazzjoni tas-Sigurtà. It-tul medju tat-trattament fil-Popolazzjoni tas-Sigurtà kien ta’ 589.17-il jum (medda: 1 – 806 ijiem), li kien ekwivalenti għal esponiment totali ta’ 319.39 sena ta’ persuna. Total ta’ 154 (77.8%) tal-pazjenti ħadu t-trattament għal >12-il xahar. Total ta’ 149 (75.3%) pazjent ħadu t-trattament għal medda ta’ żmien ta’ >18-il xahar; fil-medda ta’ żmien ta’ >24 xahar, dan kien ta’ 106 (53.5%). Total ta’ 154 (77.8%) pazjent irrappurtaw Avvenimenti Avversi li Tfaċċaw mat-Trattament. L-Avvenimenti Avversi (AE, *Adverse Events*) irrappurtati fil-biċċa l-kbira kienu ta’ severità ħafifa jew moderata; 13-il pazjent (6.6%) li rċevew trattament b’Raxone rrappurtaw AEs severi. Disgħa u erbgħin (24.7%) pazjent irrappurtaw AEs li tqiesu mill-Investigatur bħala relatati mat-trattament. Sebgħa u għoxrin (13,6%) pazjent kellhom Avvenimenti Avversi Serji u għaxra (5.1%) kellhom AEs li wasslu għal waqfien permanenti tat-trattament tal-istudju. Ma tfaċċa l-ebda tħassib ġdid dwar is-sigurtà f’pazjenti b’LHON irreġistrati fl-istudju LEROS.

PAROS kien studju mhux intervenzjonali dwar is-sigurta wara l-awtorizzazzjoni maħsub biex jiġbor *data* lonġitudinali dwar is-sigurtà u l-effettività f’ambjenti kliniċi ta’ rutina f’pazjenti preskritti Raxone għat-trattament ta’ LHON. Dan l-istudju twettaq f’26 ċentru f’6 pajjiżi Ewropej (l-Awstrija, Franza, il-Ġermanja, il-Greċja, l-Italja u l-Olanda).

Fl-istudju dwar is-sigurtà fit-tul PAROS, total ta’ 224 pazjent b’LHON b’età medjana ta’ 32.2 snin fil-linja bażi rċevew trattamenti b’Raxone u ġew inklużi fil-popolazzjoni tas-Sigurtà. Aktar minn nofs il-pazjenti (52.2%) kellhom il-mutazzjoni G11778A; 17.9% kellhom il-mutazzjoni T14484C, 14.3% kellhom il-mutazzjoni G3460A, u 12.1% kellhom mutazzjonijiet oħra. Iż-żmien fuq it-trattament ta’ dawn il-pazjenti huwa muri fit-tabella 3 hawn taħt.

**Tabella 3: Żmien fuq it-trattament** **(Popolazzjoni tas-Sigurtà)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Żmien fuq it-trattament** | **Qatt ma ħadu Idebenone qabel fil-linja bażi** | **Esperjenza ta’ Idebenone minn qabel fil-linja bażi** | **Kollha** |
| N | 39 | 185 | 224 |
| Jum 1 | 39 (100.0%) | 185 (100.0%) | 224 (100.0%) |
| ≥6 xhur | 35 (89.7%) | 173 (93.5%) | 208 (92.9%) |
| ≥12-il xahar | 30 (76.9%) | 156 (84.3%) | 186 (83.0%) |
| ≥18-il xahar | 20 (51.3%) | 118 (63.8%) | 138 (61.6%) |
| ≥24 xahar | 14 (35.9%) | 93 (50.3%) | 107 (47.8%) |
| ≥30 xahar | 8 (20.5%) | 68 (36.8%) | 76 (33.9%) |
| ≥36 xahar | 8 (20.5%) | 54 (29.2%) | 62 (27.7%) |

It-tul medju ta’ esponiment huwa ta’ 765.4 ijiem (SD 432.6 ijiem)

Il-profil tas-sigurtà fit-tul ta’ Raxone fit-trattament ta’ pazjenti b’LHON ġie evalwat meta kien użat f’kundizzjonijiet ta’ kura klinika ta’ rutina.

Total ta’ 130 pazjent (58.0% tal-popolazzjoni tas-Sigurtà) irrappurtaw 382 Avveniment Avvers li Tfaċċaw mat-Trattament (TEAEs, *Treatment Emergent Adverse Events*). Ħdax-il pazjent (4.9%) irrappurtaw Avvenimenti Avversi (AEs, *Adverse Events*) severi. Ħamsin (22.3%) pazjent irrappurtaw 82 TEAE li tqiesu mill-Investigatur bħala relatati mal-mediċina. Erbgħa u tletin (15.2%) pazjent kellhom 39 TEAE li wasslu għat-twaqqif tat-trattament b’Raxone. Ħamsa u għoxrin (11.2%) pazjent esperjenzaw 31 TEAE serju.

Kien hemm mewta waħda fl-istudju, f’pazjent raġel ta’ 81 sena li miet b’karċinoma terminali tal-prostata, li ġiet stmata mill-Investigatur bħala mhux relatata ma’ Raxone.

Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar is-sigurtà bi trattament fit-tul b’Raxone f’pazjenti b’LHON meta kien użat taħt kundizzjonijiet ta’ kura klinika ta’ rutina fl-istudju PAROS. Il-profil tas-sigurtà ta’ Raxone osservat f’PAROS kien simili għal dak minn studju *open-label* preċedenti (l-istudju LEROS).

Popolazzjoni pedjatrika

Fi provi kliniċi f’Atassja ta’ Friedreich, 32 pazjent bejn l-età ta’ 8 snin u 11-il sena u 91 pazjent bejn l-età ta’ 12-il sena u 17-il sena rċevew idebenone f’≥ 900 mg/jum sa massimu ta' 42 xahar.

F’RHODOS u l-EAP f’LHON, total ta’ 3 pazjenti bejn l-etajiet ta' 9 u 11-il sena u 27 pazjent bejn l-etajiet ta’ 12 u 17-il sena rċevew idebenone f’900 mg/jum sa massimu ta' 33 xahar.

F’PAROS, ġew inklużi biss disa’ pazjenti b’età ta’ inqas minn 14-il sena u dawn irċevew Raxone b’doża ta’ 900 mg/jum.

Dan il-prodott mediċinali kien awtorizzat taħt ‘ċirkustanzi eċċezzjonali’.

Dan ifisser li minħabba li l-marda hija rari ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta’ informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u dan 1-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment

L-ikel iżid il-bijodisponibbilità ta’ idebenone b’bejn wieħed u ieħor 5‑7 darbiet u għalhekk, Raxone għandu dejjem jingħata mal-ikel. Il-pilloli ma għandhomx jitkissru jew jintmagħdu.

Wara amministrazzjoni orali ta’ Raxone, idebenone jiġi assorbit malajr. F’dożaġġ ripetut, il-konċentrazzjonijiet massimi ta’ idebenone fil-plażma jintlaħqu bħala medja fi żmien siegħa (medda medjana ta' 0.67 siegħa: 0.33‑2.00 h).

Distribuzzjoni

Data sperimentali wriet li idebenone jgħaddi mill-barriera demm-moħħ u jiġi mqassam f’konċentrazzjonijiet sinifikanti fit-tessut ċelebrali. Wara amministrazzjoni orali, konċentrazzjonijiet farmakoloġikament relevanti ta’ idebenone huma traċċabbli fl-umuri milwiem tal-għajn.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliżu jseħħ permezz ta’ tqassir ossidattiv tal-katina tal-ġenb u bi tnaqqis taċ-ċirku tal-quinone u l-konjugazzjoni tal-glucuronides u sulfati. Idebenone juri metaboliżmu tal-ewwel passaġġ għoli li jirriżulta f’konjugati ta’ idebenone (glucuronides u sulfati (IDE-C)) u metaboliti tal-Fażi I QS10, QS6, u QS4 kif ukoll il-metaboliti ta’ Fażi II korrispondenti tagħhom (glucuronides u sulfati (QS10+QS10-C, QS6+QS6-C, QS4+QS4-C)). Il-metaboliti ewlenin fil-plażma huma IDE-C u QS4+QS4-C.

Eliminazzjoni

Minħabba l-effett tal-ewwel‑passaġġ għoli, il-konċentrazzjonijiet ta’ idebenone fil-plażma ġeneralment kienu jistgħu jitkejlu biss sa 6 sigħat wara l-ewwel amministrazzjoni orali ta’ 750 mg ta’ Raxone, mogħtija jew bħala doża orali waħda jew wara dożaġġ ripetut (14-il ġurnata) t.i.d. Ir-rotta ewlenija tat-tneħħija hija l-metaboliżmu, bil-maġġoranza tad-doża titneħħa mill-kliewi bħala metaboliti. Wara doża orali waħda jew ripetuta ta’ 750 mg ta’ Raxone, QS4+QS4-C kienu l-iktar metaboliti derivati minn idebenone prominenti fl-awrina, u rrappreżentaw medja ta’ bejn 49.3% u 68.3% tad-doża totali mogħtija. QS6+QS6 irrappreżentaw 6.45% sa 9.46%, filwaqt li QS10+QS10-C u IDE+IDE-C kienu qrib ta’ 1% jew inqas.

Linearità/nuqqas ta’ linearità

Fi studji farmakokinetiċi ta’ fażi I, żiediet proporzjonali fil-konċentrazzjonijiet ta’ idebenone fil-plażma ġew osservati b’dożi minn 150 mg sa 1050 mg. La idebenone u lanqas il-metaboliti tiegħu ma wrew farmakokinetiċi dipendenti fuq il-ħin.

Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi

Ma hemm ebda data disponibbli f’dawn il-popolazzjonijiet.

Popolazzjoni pedjatrika

Filwaqt li l-esperjenza mill-provi kliniċi f'pedjatriċi b’LHON hija limitata għal pazjenti ta’ 14-il sena ‘l fuq, data farmakokinetika minn studji tal-farmakokinteika tal-popolazzjoni, li inkludiet pazjenti pedjatriċi b’Atassja ta’ Friedreich ta’ 8 snin ‘il fuq, ma żvelatx differenzi sinifikanti fil-farmakokinetiċi ta’ idebenone.

**5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta’ sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta’ kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Qalba tal-pillola

Lactose monohydrate

Cellulose microcrystalline

Croscarmellose sodium

Povidone (K25)

Magnesium stearate

Silica, colloidal anhydrous

Kisja b’rita

Macrogol (3350)

Poly(vinyl alcohol)

Talc

Titanium dioxide

Sunset yellow FCF (E110)

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

5 snin.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Din il-mediċina m’għandhiex bżonn kundizzjonijiet ta’ ħażna speċjali.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Fliexken bojod tal-polietilen ta’ densità għolja b’tappijiet bojod tal-polipropilen twist-off ta’ tbagħbis evidenti reżistenti‑għat-tfal li fihom 180 pillola miksijin b’rita.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/15/1020/001

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta 'Settembru 2015

Data tal-aħħar tiġdid: 25 ta' Ġunju, 2025

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/)

**ANNESS II**

* 1. **MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**
  2. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
  3. **KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**
  4. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
  5. **OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA’ WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-awtorizzazzjoni GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ taħt ċirkUstanzi eċċezzjonali**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli mill-ħruġ tal-lott

Excella GmbH & Co. KG

Nürnberger Strasse 12

90537 Feucht

Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingћata b’riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini..

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

* **Pjan tal-**ġ**estjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
* Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA’ WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ TAĦT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI

Peress li din hi approvazzjoni taħt ċirkustanzi eċċezzjonali u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

| **Deskrizzjoni** | **Data mistennija** |
| --- | --- |
| L-MAH għandu jipprovdi aġġornamenti kull sena dwar kwalunkwe informazzjoni ġdida dwar l-effikaċja u s-sigurtà f’pazjenti b’Newropatija Ottika Ereditarja ta’ Leber (LHON, *Leber Hereditary Optic Neuropathy*). | Kull sena, flimkien mas-sottomissjoni tar-Rapport Perjodiku Aġġornat tas-Sigurtà (meta applikabbli). |

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

* 1. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA U IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**KARTUN/ TIKKETTA TAL-FLIXKUN HDPE**

* + 1. **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Raxone 150 mg pilloli miksijin b’rita

idebenone

* + 1. **DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b’rita fiha 150 mg ta’ idebenone.

* + 1. **LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Fih lattosju u sunset yellow FCF (E110). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

* + 1. **GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

180 pillola miksija b’rita

* + 1. **MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Għal użu orali.

* + 1. **TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

* + 1. **TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**
    2. **DATA TA’ SKADENZA**

JIS:

* + 1. **KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**
    2. **PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**
    3. **ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

* + 1. **NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/15/1020/001

* + 1. **NUMRU TAL-LOTT**

Lott

* + 1. **KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**
    2. **ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**
    3. **INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Raxone 150 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż fil-Pakkett ta’ Barra.>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

< PC {numru}

SN {numru}

NN {numru} jekk applikabbli f’livell nazzjonali >

<Mhux applikabbli għall-pakkett li jmiss mal-prodott.>

* 1. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**Raxone 150 mg pilloli miksijin b’rita**

idebenone

BT_1000x858pxDan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollok. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tkun taf kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

1. Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa' taqrah.
2. Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
3. Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
4. Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**

1. X’inhu Raxone u għal xiex jintuża

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Raxone

3. Kif għandek tieħu Raxone

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Raxone

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Raxone u għal xiex jintuża**

Raxone fih sustanza imsejħa idebenone.

Idebenone jintuża għall-kura ta’ indeboliment tal-vista f'adulti u adolexxenti b’marda tal-għajnejn imsejħa Newropatija Ottika Ereditarja ta’ Leber (LHON).

* Din il-problema tal-għajnejn tintiret – dan ifisser li tiġri fost membri fl-istess familja.
* Hija kkawżata minn problema bil-ġeni tiegħek (imsejħa “mutazzjoni ġenetika”) li taffettwa l-abilità ta’ ċelloli fl-għajn biex jipproduċu l-enerġija li għandhom bżonn biex jaħdmu normali, b’hekk isiru inattivi.
* LHON tista’ twassal għal telf fil-vista minħabba l-inattività ta’ ċelloli responsabbli għall-vista.

Il-kura b’Raxone tista’ tirrestawra l-abilità ta’ ċelloli biex jipproduċu enerġija u b’hekk tippermetti ċelloli tal-għajn inattivi sabiex jerġgħu jaħdmu. Dan jista’ jwassal għal xi titjib fil-vista mitlufa.

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Raxone**

**Tiħux Raxone:**

* jekk inti allerġiku għal idebenone jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Raxone jekk:

* għandek problema serja fil-fwied jew fil-kliewi

Bidla fil-kulur tal-awrina

Raxone jista’ jagħti kulur kanella ħamrani lill-awrina tiegħek. Din il-bidla fil-kulur mhijiex ta’ ħsara – ma tfissirx li għandha tinbidel il-kura tiegħek. Madankollu, il-bidla fil-kulur tista’ tfisser li għandek problemi bil-kliewi jew bil-bużżieqa tal-awrina.

* Kellem lit-tabib tiegħek jekk l-awrina tiegħek tbiddel il-kulur.
* Hu jew hi jkunu jistgħu jagħmlu test tal-awrina biex jiżguraw li l-bidla fil-kulur mhijiex qiegħda taħbi porblemi oħrajn.

**Testijiet**

It-tabib tiegħek sejjer jiċċekkja l-vista tiegħek qabel ma tibda tieħu din il-mediċina u mbagħad f’visti regolari waqt li tkun qed toħoda

**Tfal u adolexxenti**

Din il-mediċina m’għandhiex tintuża fit-tfal. Dan minħabba li mhuwiex magħruf jekk Raxone huwiex sigur jew jaħdimx f’pazjenti iżgħar minn 12-il sena.

**Mediċini oħra u Raxone**

Xi mediċini jistgħu jinteraġixxu ma’ Raxone. Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra speċjalment kwalunkwe waħda minn dawn:

* antistamini għall-kura ta’ allerġiji (astemizole, terfenadine)
* għall-kura ta’ ħruq ta’ stonku (cisapride)
* għall-kura ta’ tagħwiġ involuntarju ta’ muskoli u fil-kliem assoċjati mas-sindromu Tourette (pimozide)
* għall-kura ta’ disturbi fir-rittmu tal-qalb (quinidine)
* għall-kura ta’ emigranja (dihydroergotamine, ergotamine)
* biex iraqqduk imsejħa “anestetiċi” (alfentanil)
* għall-kura ta’ infjammazzjoni f’artrite rewmatika u fi psorjasi (cyclosporine)
* għall-prevenzjoni tar-rifjut ta’ trapjant ta’ organu (sirolimus, tacrolimus)
* għall-kura ta’ uġigħ qawwi msejħa “opjojdi” (fentanyl)

**Tqala u treddigħ**

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

* It-tabib tiegħek sejjer jordnalek Raxone biss jekk il-benefiċċji tal-kura huma ikbar mir-riskji għat-tarbija mhux imwielda.
* Raxone jista’ jgħaddi fil-ħalib tal-omm. Jekk qiegħda tredda’ it-tabib tiegħek sejjer jiddiskuti miegħek jekk għandekx tieqaf tredda’ jew jekk għandekx tieqaf tieħu l-mediċina. Dan sejjer jikkunsidra l-benefiċċji ta’ treddigħ għat-tarbija u l-benefiċċju tal-mediċina għalik.

**Sewqan u tħaddim ta' magni**

Din il-mediċina mhijiex mistennija taffettwalek il-ħila li ssuq jew tħaddem magni.

**Raxone fih lattosju u sunset yellow (E110)**

* Raxone fih lattosju (tip ta’ zokkor). Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta’ zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.
* Raxone fih kolorant imsejjaħ “sunset yellow” (imsejjaħ ukoll E110). Dan jista’ jikkawża reazzjonijiet allerġiċi.

**3. Kif għandek tieħu Raxone**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

**Kemm għandek tieħu**

Id-doża rrakkomandata hija ta’ 2 pilloli tliet darbiet kuljum (dan huwa total ta’ 6 pilloli kuljum).

**Kif tieħu din il-mediċina**

* Ħu l-pilloli mal-ikel – dan jgħin sabiex tieħu iktar mill-mediċna mill-istonku għad-demm tiegħek.
* Ibla’ l-pilloli tiegħek sħaħ ma’ tazza likwidu.
* M’għandekx tfarrak jew tomgħod il-pilloli.
* Ħu l-pilloli fl-istess ħin tal-ġurnata kuljum. Pereżempju filgħodu mal-kolazzjon, mal-pranzu f’nofsinhar u mal-ikla ta’ filgħaxija.

**Jekk tieħu Raxone aktar milli suppost**

Jekk tieħu Raxone aktar milli suppost, kellem lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

**Jekk tinsa tieħu Raxone**

Jekk tinsa doża, aqbeż id-doża li nsejt. Imbagħad ħu l-pillola ta’ wara fil-ħin tas-soltu.

M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

**Jekk tieqaf tieħu Raxone**

Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieqaf tieħu din il-mediċina.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ dan il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd. Dawn l-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b’din il-mediċina:

**Komuni ħafna** (tista’ taffettwa aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni):

* nasofarinġite (riħ)
* sogħla

**Komuni** (tista’ taffettwa sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

* dijarea (ħafifa sa moderata li normalment ma teħtiġx twaqqif tal-kura)
* uġigħ fid-dahar

**Mhux magħruf** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli).

* bronkite
* tibdiliet fir-riżultati tat-testijiet tad-demm: livell baxx ta’ ċelloli tad-demm bojod, jew livell baxx ta’ ċelloli tad-demm ħomor, jew livell baxx ta’ pjastrini.
* żieda fil-kolesterol jew xaħam fid-demm –tidher f’testijiet
* aċċessjonijiet, tħossok mifxul/a, tara jew tisma' affarijiet li mhumiex veri (alluċinazzjonijiet), tħossok eċitat/a, movimenti li ma tistax tikkontrolla, tendenza li tintilef, tħossok stordut/a, uġigħ ta’ ras, tħossok aġitat/a, konfuż/a u ma tkunx tista’ taġixxi jew taħseb b’mod normali
* dardir, rimettar, nuqqas ta’ aptit, indiġestjoni
* livelli għoljin ta’ xi enzimi tal-fwied fil-ġisem li jfisser li għandek problemi tal-fwied – jidhru f’testijiet, livelli għoljin ta’ “bilirubin” – dan jista’ jġiegħel il-kulur tal-ġilda tiegħek u l-abjad ta’ għajnejk jidher isfar, epatite
* raxx, ħakk
* uġigħ fl-estremitajiet
* livelli għojlin ta’ nitroġenu fid-demm – jidhru f’testijiet b’tibdil fil-kulur tal-awrina
* tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali

**Rapportar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Raxone**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ skadenza li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tal-flixkun wara 'JIS'. Id-data ta’ skadenza tirreferi għall-aħħar jum ta’ dak ix-xahar.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Raxone**

* Is-sustanza attiva hija idebenone. Kull pillola miksija b’rita fiha 150 mg ta’ idebenone.
* Is-sustanzi l-oħra huma:

Il-qalba tal-pillola: lactose monohydrate, cellulose microcrystalline, croscarmellose sodium, povidone K25, magnesium stearate u silica colloidal anhydrous.

Kisi b’rita tal-pillola: macrogol, poly(vinyl alcohol), talc, dijossidu tat-titanju, sunset yellow (E110).

**Kif jidher Raxone u l-kontenut tal-pakkett**

* Pilloli miksijin b’rita Raxone huma oranġjo, tondi ta’ dijametru ta’ 10 mm, imnaqqxin b’‘150’ fuq naħa waħda.
* Raxone jiġi fi fliexken tal-plastik bojod. Kull flixkun fih 180 pillola.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**Il-Manifattur**

Excella GmbH & Co. KG

Nürnberger Strasse 12

90537 Feucht

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **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 | |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

Dan il-prodott mediċinali kien awtorizzat taħt ‘ċirkustanzi eċċezzjonali’.

Dan ifisser li minħabba li l-marda hija rari kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-mediċina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta’ informazzjoni ġdida dwar din il-mediċina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/). Hemm ukoll links għal siti elettroniċi oħra dwar mard rari u kuri.