

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott medicinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonal. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni gdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħha huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara s-sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Raxone 150 mg pilloli mikṣijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola mikṣija b'rita fiha 150 mg idebenone.

Eċċipjenti b'effett magħruf

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

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

3. GHAMLA FARMAČEWTKA

Pillola mikṣija b'rita.-

Pillola mikṣija-b'rita orangjo, tonda, bikonvessa b'dijametru ta' 10 mm, imnaqqxa b'150' fuq naħha waħda.

4. TAGHRIF 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 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Pożologija

Id-doża rakkodata 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 specjalji

Pazjenti anzjani

Ma huwa meħtieg 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 gew investigati. Madankollu, ma tista' ssir l-ebda rakkodazzjoni specifika dwar pożologija. 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-effikaċċja 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 rakkmandazzjoni dwar pożologija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Raxone pilloli miksijin b'rita għandhom jinbelgħu shah mal-ilma. Il-pilloli ma għandhomx jitkissru jew jintmagħdu. Raxone għandu jingħata mal-ikel minħabba li l-ikel iżid il-bijodisponibbiltà 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 ghall-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. Ĝew irrapprtati 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-ħamranja tal-awrina. Dan l-effett ma jagħmlix ħsara, mhuwiex assoċjat ma' ematurja, u ma jeħtieġ adattament tad-doża jew twaqqif tal-kura. Għandha tingħata attenzjoni sabiex jiġi żgurat li l-kromaturja ma taħbix bidliet fil-kulur minħabba raġunijiet oħra (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 allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti medicinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Data minn studji *in vitro* uriet li idebenone u l-metabolit tiegħi 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-medicini fuq 32 voluntier b'saħħithom tindika li fl-ewwel jum ta' amministrazzjoni orali ta' 300 mg ta' idebenone tliet darbiet kuljum, il-metabolizmu ta' midazolam, sottostrat ta' CYP3A4, ma kienx modifikat meta ż-żewġ prodotti medicinali nghataw 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 qiegħdin jirċievu idebenone.

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

4.6 Fertilità, tqala u treddiġħ

Tqala

Is-sigurtà ta' idebenone f' nisa tqal ma ġietx stabbilita. Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossici 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.

Treddiġħ

Dejta farmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' idebenone fil-ħalib tas-sider (għad-dettalji ara 5.3). Ir-riskju għat-tarbija li titredda' mhux eskluż. Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġħ jew twaqqafxf it-trattament b'Raxone, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġħ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament ghall-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 thaddem magni

Raxone ma għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem 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), nażofaringi, sogħla u wġiġħ fid-dahar.

Lista f'tabbera tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin, li ħarġu minn provi kliniči f'pazjenti b'LHON jew li ġew irrapportati wara t-tqegħid fis-suq f'indikazzjonijiet oħra jn-hu deskritti fit-tabella hawn taħt. Ir-raggruppament tal-frekwenzi huma definiti fil-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux magħruf (ma tistax tiġi stmati mid-data disponibbi).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Terminu Ppreferut	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Nasofaringite	Komuni ħafna
	Bronkite	Mhux magħruf
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Agranuloċitosi, anemija, lewkoċitopenija, trombocitopenija, newtopenija	Mhux magħruf
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Żieda fil-kolesterol fid-demm, żieda fit-trigliceridi tad-demm	Mhux magħruf
Disturbi fis-sistema nervuża	Aċċessjoni, delirju, alluċinazzjonijiet, agitazzjoni, diskinesja, iperkinesja, poriomania, sturdament, uġiġħ ta' ras, irrekwiezza, mejt	Mhux magħruf
Disturbi respiratorji, toraċċi 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-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Uġiġħ fid-dahar	Komuni
	Uġiġħ 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 mediciċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediciċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħha huma mitluba jirrapprtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doža eċċessiva

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

Ma ježisti ebda antidotu specifiku għal idebenone. Meta meħtieġ, għanda tingħata kura sintomatika ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĞIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Psikoanalettiċi, Psikostimulanti u nootropiċi oħra; kodiċi ATC: N06BX13

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Idebenone, benzoquinone b'katina qasira, huwa anti-oxidant 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' energija cellulari (ATP) taht kundizzjonijiet sperimentalni 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 cellulari tal-ATP.

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' idebenone f'LHON gew evalwati fi studju wieħed double-blind, randomizzat, u kkontrollat bi plaċebo (RHODOS). L-effikaċja u s-sigurtà fit-tul gew 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'kolloks gew 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 doži ta' 300 mg kuljum, kull doža mal-ikliet.

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

Tabella 1: RHODOS: L-aqwa rkupru ta’ VA u bidla fl-aqwa VA mil-linjal 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 -0.064 , 3 ittri (-0.184 ; 0.055) p=0.291	logMAR -0.071 ± 0.053
Punt ta’ tmiem sekondarju ewljeni: Bidla fl-aqwa VA (medja ± SE; 95% CI)	logMAR -0.035 ± 0.046 logMAR -0.120 , 6 ittri (-0.255 ; 0.014) p=0.078	logMAR 0.085 ± 0.060

Analizi skont il-Mudell Imhallat ta’ Kejl Ripetut

Pazjent wieħed fil-grupp tal-plaċebo ppreżentat ma’ rkupru spontanju kontinwu tal-vista fil-linjal bażi. L-eskużjoni 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 fit ikbar.

*logMAR - Logaritmu tal-Angolu ta’ Riżoluzzjoni Minimu

Analizi ta’ RHODOS specifikata minn qabel stabbilixxiet il-proporzjon ta’ pazjenti b’għajn b’linjal 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 miksūbin fuq medja ta’ 131 ġimgħa wara t-twaqqif tal-kura indikaw li l-effett ta’ Raxone jista’ jinżamm.

Analizi post-hoc tar-rispondituri twettqet f’RHODOS biex tevalwa l-proporzjon ta’ pazjenti li kellhom irkupru tal-VA klinikament relevanti mil-linjal bażi f’tal-inqas għajnej 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' Access Estiż (EAP) u minn 94 pazjent mhux ikkurat fl-Istharrig tar-Rekord tal-Kaž (CRS).

Tabella 2 Proporzjon ta' pazjenti b'irkupru ta' VA klinikament relevanti wara 6 xhur mil-linja Baži

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 %)

FIL-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 irregjistrati 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 Baži (BL, *Baseline*) kienet ta' 34.2 snin. Il-pazjenti rċevew 900 mg/jum Raxone għal perjodu ta' 24 xahar. Raxone ingħata bħala 3 doži ta' 300 mg kuljum, kull waħda ma' l-ikel.

Il-punt finali primarju f'LEROS kien il-proporzjon ta' ghajnejn li kisbu Benefiċċju Klinikament Rilevanti (CRB, *Clinically Relevant Benefit*) (jigifieri, fejn kien hemm jew Irkupru Klinikament Rilevanti [CRR, *Clinically Relevant Recovery*] tal-VA mil-Linja Baži jew Stabilizzazzjoni 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-ghajnejn ta' pazjenti minn grupp ta' kontroll estern tal-Istorja Naturali (NH, *Natural History*). CRB kien osservat fi 42.3% tal-ghajnejn minn pazjenti f'LEROS, b'kuntrast ma' 20.7% tal-ghajnejn minn pazjenti f'NH. Klinikament, dan jirrapreżenta titjib relativ rilevanti ta' 104% meta mqabbel ma' CRB spontanu li jista' jseħħi fl-ghajnejn 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' ghajnejn b'CRB f'pazjenti ttrattati b'Raxone għal > sena wara l-bidu tas-sintomi, b'CRR tal-VA mil-Linja Baži jew CRS li fihom VA tal-Linja Baži 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-ghajnejn ta' pazjenti f'LEROS u fi 38.6% tal-ghajnejn 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 esponenti 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 Tfaccaw mat-Trattament. L-Avvenimenti Avversi (AE, *Adverse Events*) irrappurtati fil-biċċa l-kbira kienu ta' severità hafifa 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. Sebħha 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 irregjistrati fl-istudju LEROS.

PAROS kien studju mhux intervenzjonalni dwar is-sigurta wara l-awtorizzazzjoni maħsub biex jiġbor *data longitudinali* dwar is-sigurtà u l-effettività f'ambjenti kliniči ta' rutina f'pazjenti preskrittivi Raxone għat-trattament ta' LHON. Dan l-istudju twettaq f'26 centru f'6 pajjiżi Ewropej (l-Awstrija, Franzia, il-Germanja, il-Grecja, 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-linjalba baži rċevew trattamenti b'Raxone u ġew inkluži 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 hadu Idebenone qabel fil-linjalba baži	Esperjenza ta' Idebenone minn qabel fil-linjalba baži	Kollha
N	39	185	224
Jum 1	39 (100.0%)	185 (100.0%)	224 (100.0%)
≥6 xħur	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 Avvenimenti Avversi li Tfaċċaw mat-Trattament (TEAEs, *Treatment Emergent Adverse Events*). Hdax-il pazjent (4.9%) irrappurtaw Avvenimenti Avversi (AEs, *Adverse Events*) severi. Hamsin (22.3%) pazjent irrappurtaw 82 TEAE li tqiesu mill-Investigatur bhala relatati mal-medicina. Erbgħa u tletin (15.2%) pazjent kellhom 39 TEAE li wasslu għat-twaqqif tat-trattament b'Raxone. Hamsa u għoxrin (11.2%) pazjent esperenzaw 31 TEAE serju.

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

Ma ġie identifikat l-ebda thassib 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 kliniči 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-etajjet ta' 9 u 11-il sena u 27 pazjent bejn l-etajjet ta' 12 u 17-il sena rċevew idebenone f'900 mg/jum sa massimu ta' 33 xahar.

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

Dan il-prodott medicinali kien awtorizzat taħt ‘ċirkustanzi eċċezzjonal’.

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

L-Aġenzija Ewropea ghall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġidida li toħroġ kull sena u dan 1-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-ikel iżid il-bijodisponibbiltà 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'dožaġġ 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 sperimentalisti wriet li idebenone jgħaddi mill-barriera demm-moħħ u jiġi mqassam f'konċentrazzjonijiet sinifikanti fit-tessut ċebralji. Wara amministrazzjoni orali, konċentrazzjonijiet farmakoloġikament relevanti ta' idebenone huma traċċabbli fl-umuri milwiem tal-ghajnejn.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizu jseħħi permezz ta' tqassir ossidattiv tal-katina tal-ġenb u bi tnaqqis taċ-ċirku tal-quinone u l-konjugazzjoni tal-glucuronides u sulfati. Idebenone juri metabolizmu tal-ewwel passaġġ għoli li jirriżulta f'konjugati ta' idebenone (glucuronides u sulfati (IDE-C)) u metaboliti tal-Faži I QS10, QS6, u QS4 kif ukoll il-metaboliti ta' Faži II korrispondenti tagħhom (glucuronides u sulfati (QS10+QS10-C, QS6+QS6-C, QS4+QS4-C)). Il-metaboliti ewleni 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 dožaġġ ripetut (14-il ġurnata) t.i.d. Ir-rotta ewlenija tat-tnejħiha hija l-metabolizmu, bil-maġġoranza tad-doża titnejha 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 farmakokinetici ta' faži I, žiediet proporzjoni fil-konċentrazzjonijiet ta' idebenone fil-plażma gew osservati b'doži minn 150 mg sa 1050 mg. La idebenone u lanqas il-metaboliti tiegħu ma wrew farmakokinetici dipendenti fuq il-ħin.

Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi

Ma hemm ebda data disponibbli f'dawn il-popolazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Filwaqt li l-esperjenza mill-provi kliniči f'pedjatriċi b'LHON hija limitata għal pazjenti ta' 14-il sena '1 fuq, data farmakokinetika minn studji tal-farmakokinteika tal-popolazzjoni, li inkludiet pazjenti pedjatriċi b'Atassja ta' Friedreich ta' 8 snin 'il fuq, ma żvelax differenzi sinifikanti fil-farmakokinetici 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 doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-izvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnemin.

6. TAGħrif FARMAČEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Lactose monohydrate
Cellulose microcrystalline
Croscarmellose sodium
Povidone (K25)
Magnesium stearate
Silica, colloidal anhydrous

Kisja b'rīta

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 mediciinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediciina m'għandhiex bżonn kundizzjonijiet ta' ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenit u ta' dak li hemm ġo fi

Fliexken bojod tal-polietilen ta' densità għolja b'tappijiet bojod tal-polipropilen twist-off ta' tbagħbis evidenti reżistenti-ghat-tfal li fihom 180 pillola mikṣijin b'rīta.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediciinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitkolu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEKGHD FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEKGHD FIS-SUQ

EU/1/15/1020/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĞDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta 'Settembru 2015
Data tal-ahħar tiġid: 6 ta' Awwissu 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediciinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUġ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŽU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŽU SIGUR U EFFIKAČI TAL-PRODOTT MEDIĆINALI**
- E. OBBLIGU SPEċIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĞU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EČĊEZZJONALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĞ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbi mill-hruġ tal-lott

Excella GmbH & Co. KG
Nürnberg Strasse 12
90537 Feucht
Il-Ġermanja

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

Prodott medicinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristici tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott medicinali huma mniżzla 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-UŽU SIGUR U EFFIKAČI TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

- Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea ghall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tīġi modifikata specjalment minħabba li tasal informazzjoni ġidida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlahaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

E. OBBLIGU SPEċIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĞU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT 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, <i>Leber Hereditary Optic Neuropathy</i>).	Kull sena, flimkien mas-sottomissjoni tar-Rapport Perjodiku Aġġornat tas-Sigurtà (meta applikabbli).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI
JMISS MAL-PRODOTT**

KARTUN/ TIKKETTA TAL-FLIXKUN HDPE

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

Raxone 150 mg pilloli miksijin b'rita
idebenone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

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

3. LISTA TA' ECĆIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

180 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-užu.

Għal užu orali.

**6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDIĆINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS:

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŽONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1020/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Raxone 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluž 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.>

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Raxone 150 mg pilloli miksijin b'rita idebenone

▼ Dan il-prodott medicinali 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.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjal ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li muwiex 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 taħżeen Raxone
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Raxone u għal xiex jintuża

Raxone fih sustanza imsejha idebenone.

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

- Din il-problema tal-ghajnejn tintiret – dan ifisser li tiġi fost membri fl-istess familja.
- Hija kkawżata minn problema bil-ġeni tiegħek (imsejha “mutazzjoni ġenetiċa”) li taffettwa l-abilità ta' ċelloli fl-ghajn biex jiproduċu 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 jiproduċu enerġija u b'hekk tippermetti ċelloli tal-ghajn 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-kultur tal-awrina

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

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk l-awrina tiegħek tbiddel il-kultur.
- Hu jew hi jkunu jistgħu jagħmlu test tal-awrina biex jiżguraw li l-bidla fil-kultur 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 jinteragħixxu ma' Raxone. Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tieħu, ġad-dan l-ahħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra speċjalment kwalunkwe waħda minn dawn:

- antistamini għall-kura ta' allergiji (astemizole, terfenadine)
- għall-kura ta' hruq ta' stonku (cisapride)
- għall-kura ta' tagħwiġ involuntarju ta' muskoli u fil-kliem assoċjati mas-sindromu Tourette (pimozide)
- għall-kura ta' disturbi fir-riettmu tal-qalb (quinidine)
- għall-kura ta' emigranja (dihydroergotamine, ergotamine)
- biex iraqqudu imsejħha “anestetici” (alfentanil)
- għall-kura ta' infjammazzjoni f'artrite reumatika u fi psorjasi (cyclosporine)
- għall-prevenzjoni tar-rifjut ta' trapjant ta' organu (sirolimus, tacrolimus)
- għall-kura ta' uġiġ qawwi msejħha “opjodzi” (fentanyl)

Tqala u treddiġ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbijja, 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-riski għat-tarbija mhux imwielda.
- Raxone jista' jgħaddi fil-ħalib tal-omm. Jekk qiegħda tredda' it-tabib tiegħek sejjer jiddiskuti miegħek jekk għandek tieqaf tredda' jew jekk għandek tieqaf tieħu l-mediċina. Dan sejjer jikkunsidra l-benefiċċji ta' treddiġ għat-tarbija u l-benefiċċju tal-mediċina għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Raxone fih lattosju u sunset yellow (E110)

- Raxone fih lattosju (tip ta' zokkor). Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal certi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott medicinali.
- Raxone fih kolorant imsejjah “sunset yellow” (imsejjah ukoll E110). Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiči.

3. Kif għandek tieħu Raxone

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eż-żarr 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

- Hu 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.
- Hu l-pilloli fl-istess ħin tal-ġurnata kuljum. Pereżempju filghodu mal-kolazzjon, mal-pranzu f'nofsinhar u mal-ikla ta' fil-ġħaxija.

Jekk tieħu Raxone aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tieħu Raxone

Jekk tinsa doža, aqbeż id-doža li nsejt. Imbagħad hu l-pillola ta' wara fil-ħin tas-soltu. M'għandekx tieħu doža doppja biex tpatti għal kull doža 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 possibbi

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

Komuni hafna (tista' taffettwa aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni):

- nasofaringite (riħ)
- sogħla

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

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

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

- bronkiti
- 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.
- žieda fil-kolesterol jew xaħam fid-demm – tidher f'testijiet
- aċċessjonijiet, thossock mifxul/a, tara jew tisma' affarijiet li mhumiex veri (alluċinazzjonijiet), thossock eċċitat/a, movimenti li ma tistax tikkontrolla, tendenza li tintilef, thossock stordut/a, uġiġi ta' ras, thossock aġiġat/a, konfuż/a u ma tkunx tista' taġixxi jew taħseb b'mod normali
- dardir, rimettar, nuqqas ta' aptit, indigestjoni
- 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' jgħiegħel il-kulur tal-ġilda tiegħek u l-abjad ta' għajnejk jidher isfar, epatite
- raxx, ħakk
- uġiġi fl-estremitajiet
- livelli għojlin ta' nitrogenu fid-demm – jidhru f'testijiet b'tibdil fil-kulur tal-awrina
- thossock ma tiflaħx b'mod ġenerali

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbi li muħwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendici V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżeen Raxone

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħhaqx 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 ghall-ahħar jum ta' dak ix-xahar.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Raxone

- Is-sustanza attiva hija idebenone. Kull pillola mikṣija 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 mikṣijin b'rita Raxone huma oranġjo, tondi ta' dijametru ta' 10 mm, imnaqqxin b'150' fuq naħha 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

Nürnberg Strasse 12

90537 Feucht

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġibok ikkuntattja lir-rappreżtant lokali tad-Dtentur 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

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: + 359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

CHIESI SLOVENIJA d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Dan il-prodott medicinali kien awtorizzat taht ‘ċirkustanzi eċċeżzjonal’.

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

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

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