

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan 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 jirrapportaw 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. GHAMLA 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.-

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Raxone huwa indikat għall-kura ta' vista batuta f'adolesxenti 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 speċifiku 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 minhabba 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 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 jehtieġx adattament tad-doża jew twaqqif tal-kura. Għandha tingħata attenzjoni sabiex jiġi żgurat li l-kromaturja ma taħbi bidliet fil-kulur minhabba raġunijiet oħrajn (eż. disturbi renali jew tad-demmi).

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 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-isoform CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 u 3A4 taċ-ċitokrom P450 f'konċentrazzjonijiet ta' idebenone jew QS10 klinikament rilevanti. Barra minn hekk, ma giet osservata ebda induzzjoni ta' CYP1A2, CYP2B6 jew CYP3A4.

Idebenone *in vivo* huwa inibitur hafif 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-metaboliżmu ta' midazolam, sottostrat ta' CYP3A4, ma kienx modifikat meta ż-żewġ prodotti medicinali 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, pimozone, quinidine, sirolimus, tacrolimus jew alkaloidi 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-medicini għandhom jingħataw b'kawtela f'pazjenti li jirċievu idebenone. *In vitro* idebenone mhuwiex sottostrat għal P-gp.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Is-sigurtà ta' idebenone f'nisa tqal ma gietx 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 jgħorġu tqal jekk il-benefiċċju tal-effett terapewtiku huwa kkunsidrat li jegħleb ir-riskju potenzjali.

Treddigh

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 tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Raxone, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi għal idebenone rrapportati b'mod komuni huma dijarea hafifa sa moderata (normalment ma teħtieġx twaqqif tal-kura), nażofaringite, sogħla u wġiġh fid-dahar.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

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

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Terminu Ppreferut	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Nasofaringite	Komuni hafna
	Bronkite	Mhux magħruf
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Agranuloċitosi, anemija, lewkoċitopenija, tromboċitopenija, newtropenija	Mhux magħruf
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Żieda fil-kolesterol fid-demem, żieda fit-trigliceridi tad-demem	Mhux magħruf
Disturbi fis-sistema nervuża	Aċċessjoni, delirju, alluċinazzjonijiet, aġitazzjoni, diskinesja, iperkinesja, poriomania, sturdament, uġigh ta' ras, irrekwitezza, mejt	Mhux magħruf
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:	Soghla	Komuni hafna
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-demem, żieda fil-lactate dehydrogenase tad-demem, żieda fil-gamma-glutamyltransferase, żied fil-bilirubin tad-demem, epatite	Mhux magħruf
Disturbi fil-ġilda u fit-tessut ta' taht il-ġilda	Raxx, prurite	Mhux magħruf
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Uġigh fid-dahar	Komuni
	Uġigh fl-estrematajiet	Mhux magħruf
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka	Ażotemija, kromaturja	Mhux magħruf
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Telqa	Mhux magħruf

Rapportar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma wasal ebda rapport ta' doża eċċessiva mill-istudji RHODOS, LEROS u PAROS. Doži 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-generazzjoni ta' enerġija ċellulari (ATP) taht 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-generazzjoni 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 affettwati, 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 placebo (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-sigurtà 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 rċewew jew 900 mg/jum Raxone jew placebo għal perjodu ta' 24 ġimgha (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-ghajn li tesperjenza l-iktar titjib pożittiv fil-VA mil-linja bażi sa 24 ġimgha bl-użu ta' tabelli ETDRS. Il-punt ta' tmiem sekondarju ewlieni "bidla fl-aqwa VA" tkejjel bħala d-differenza bejn l-aqwa VA fl-ghajn tax-xelluq jew tal-lemin wara 24 ġimgha meta mqabbel mal-linja bażi (Tabella 1).

Tabella 1: RHODOS: L-aqwa rkupru ta' VA u bidla fl-aqwa VA mil-linja bażi sal-ġimgha 24

Punt ta' tmiem (ITT)	Raxone (N=53)	Placebo (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	

Analizi skont il-Mudell Imhallat ta' Kejl Ripetut

Pazjent wieħed fil-grupp tal-placebo ppreżentat ma' rkupru spontanju kontinwu tal-vista fil-linja bażi. L-eskluzjoni 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-placebo kienet ftit ikbar.

*logMAR - Logaritmu tal-Angolu ta' Riżoluzzjoni Minim

Analizi ta' RHODOS speċifikata minn qabel stabbilixxiet il-proporzjon ta' pazjenti b'ghajn 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-placebo 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 ġimgha 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-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 muriġa 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 ikkurati fl-Istħarriġ tar-Rekord tal-Kaž (CRS).

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

RHODOS (ITT)	RHODOS Raxone (N=53)	RHODOS Placebo (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 zied 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 Bażi (BL, *Baseline*) kienet ta' 34.2 snin. Il-pazjenti rċewew 900 mg/jum Raxone għal perjodu ta' 24 xahar. Raxone ingħata bħala 3 dozi 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' jsehh 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).

Wiehed 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 inżammiet 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 irċewew 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 rċewew trattament b'Raxone rappurtaw AEs severi. Disgħa u erbgħin (24.7%) pazjent irrappurtaw AEs li tqiesu mill-Investigatur bħala relatati mat-trattament. Sebgha 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 intervenzjonali dwar is-sigurtà wara l-awtorizzazzjoni maħsub biex jiġbor *data* longitudinali 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 taht.

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

<u>Żmien fuq it-trattament</u>	<u>Qatt ma hadu Idebenone qabel fil-linja bażi</u>	<u>Esperjenza ta' Idebenone minn qabel fil-linja bażi</u>	<u>Kollha</u>
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*). Hdax-il pazjent (4.9%) irrappurtaw Avvenimenti Avversi (AEs, *Adverse Events*) severi. Hamsin (22.3%) pazjent irrappurtaw 82 TEAE li tqiesu mill-Investigatur bħala 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 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 taht 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 taht 'ċirkustanzi eċċezzjonali'.

Dan ifisser li minhabba 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 l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-ikel iżid il-bijodisponibbiltà ta' idebenone b'bejn wiehded u ieħor 5-7 darbiet u għalhekk, Raxone għandu dejjem jingħata mal-ikel. Il-pilloli ma għandhomx jtkissru 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 farmakologikament rilevanti ta' idebenone huma traċċabbli fl-umuri milwiem tal-għajn.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliżmu jseħh 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

Minhabba 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, ziediet proporzjonali fil-konċentrazzjonijiet ta' idebenone fil-plażma ġew osservati b'doži 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 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif 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. TAGHRIF FARMACEWTIKU

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' tbaġħbis evidenti reżistenti-ghat-tfal li fihom 180 pillola miksijin b'rita.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu 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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli mill-hruġ 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 jinghata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI

Peress li din hi approvazzjoni taht 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. TIKKETAR

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 MEDIĊINALI

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' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

180 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Għal użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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 ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. 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.>

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Raxone 150 mg pilloli miksijin b'rita idebenone

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett 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 tiehu 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-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Raxone u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Raxone
3. Kif għandek tiehu Raxone
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Raxone
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum 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-għajnejn imsejha Newropatija Ottika Ereditarja ta' Leber (LHON).

- Din il-problema tal-għajnejn tintiret – dan ifisser li tigri fost membri fl-istess familja.
- Hija kkawżata minn problema bil-ġeni tiegħek (imsejha “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 minhabba 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 jergħu jaħdmu. Dan jista' jwassal għal xi titjib fil-vista mitlufa.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Raxone

Tihux Raxone:

- jekk inti allergiku għal idebenone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Raxone jekk:

- għandek problema serja fil-fwied jew fil-kliewi

Bidla fil-kulur tal-awrina

Raxone jista' jaghti kulur kanella hamrani lill-awrina tieghek. Din il-bidla fil-kulur mhijiex ta' hsara – ma tfissirx li ghandha tinbidel il-kura tieghek. Madankollu, il-bidla fil-kulur tista' tfisser li ghandek problemi bil-kliwi jew bil-bużżieqa tal-awrina.

- Kellem lit-tabib tieghek jekk l-awrina tieghek tbiddel il-kulur.
- Hu jew hi jkun jistghu jagħmlu test tal-awrina biex jiżguraw li l-bidla fil-kulur mhijiex qiegħda taħbi porblemi oħrajn.

Testijiet

It-tabib tieghek sejjer jiċċekkja l-vista tieghek qabel ma tibda tiehu din il-medicina u mbagħad f'visti regolari waqt li tkun qed toħoda

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina m'għandhiex tintuża fit-tfal. Dan minhabba li mhuwiex magħruf jekk Raxone huwiex sigur jew jahdimx f'pazjenti iżgħar minn 12-il sena.

Mediċini oħra u Raxone

Xi mediċini jistghu jinteraġixxu ma' Raxone. Għid lit-tabib tieghek jekk qiegħed tiehu, haġt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra speċjalment kwalunkwe waħda minn dawn:

- antistamini għall-kura ta' allergiji (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-ritmu tal-qalb (quinidine)
- għall-kura ta' emigranja (dihydroergotamine, ergotamine)
- biex iraqquq imsejja "anestetiċi" (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' uġiġh qawwi msejja "opjojdi" (fentanyl)

Tqala u treddiġh

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 tieghek qabel tiehu din il-medicina.

- It-tabib tieghek sejjer jordnalek Raxone biss jekk il-benefiċċji tal-kura huma ikbar mir-riskji għat-tarbija mhux imwiela.
- Raxone jista' jgħaddi fil-ħalib tal-omm. Jekk qiegħda tredda' it-tabib tieghek sejjer jiddiskuti mieghek jekk għandekx tieqaf tredda' jew jekk għandekx tieqaf tiehu l-medicina. Dan sejjer jikkunsidra l-benefiċċji ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tal-medicina għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina mhijiex mistennija taffettwalek il-hila li ssuq jew thaddem magni.

Raxone fih lattosju u sunset yellow (E110)

- Raxone fih lattosju (tip ta' zokkor). Jekk it-tabib tieghek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.
- Raxone fih kolorant imsejja "sunset yellow" (imsejja ukoll E110). Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

3. Kif għandek tiehu Raxone

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tiehu

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

Kif tiehu din il-medicina

- Hu l-pilloli mal-ikel – dan jghin sabiex tiehu iktar mill-medicina mill-istonku għad-demmm tiegħek.
- Ibla' l-pilloli tiegħek shaħ ma' tazza likwidu.
- M'għandekx tfarrak jew tomghod il-pilloli.
- Hu l-pilloli fl-istess hin tal-gurnata kuljum. Pereżempju filghodu mal-kolazzjon, mal-pranzu f'nofsinhar u mal-ikla ta' filghaxija.

Jekk tiehu Raxone aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tiehu Raxone

Jekk tinsa doża, aqbez id-doża li nsejt. Imbagħad hu l-pillola ta' wara fil-hin tas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Raxone

Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieqaf tiehu din il-medicina.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Dawn l-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jsehhu b'din il-medicina:

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 (hafifa sa moderata li normalment ma tehtiġx twaqqif tal-kura)
- uġiġh fid-dahar

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

- bronkite
- tibdiliet fir-riżultati tat-testijiet tad-demmm: livell baxx ta' ċelloli tad-demmm bojod, jew livell baxx ta' ċelloli tad-demmm ħomor, jew livell baxx ta' pjastrini.
- zieda fil-kolesterol jew xaħam fid-demmm –tidher f'testijiet
- aċċessjonijiet, thossok mifxul/a, tara jew tisma' affarijiet li mhumix veri (allucinazzjonijiet), thossok eċitat/a, movimenti li ma tistax tikkontrolla, tendenza li tintilef, thossok stordut/a, uġiġh ta' ras, thossok aġitat/a, konfuż/a u ma tkunx tista' taġixxi jew tahseb 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' jġieghel il-kulur tal-ġilda tiegħek u l-abjad ta' għajnejk jidher isfar, epatite
- raxx, ħakk
- uġiġh fl-estrematajiet
- livelli għoljin ta' nitroġenu fid-demmm – jidhru f'testijiet b'tibdil fil-kulur tal-awrina
- thossok ma tiflahx b'mod ġenerali

Rapportar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahžen 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-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

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 orangjo, tondi ta' dijametru ta' 10 mm, imnaqqxin b'150' fuq naħa waħda.
- Raxone jiġi fi flixken tal-plastik bojod. Kull flixkun fih 180 pillola.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid 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-Tqeghid 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
Тел.: +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

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

Magyarország
ExCEED Orphan Distribution d.o.o.
Dužice 1, Zagreb
10 000, Croatia
pv.global@exceedorphan.com
Tel.: +36 70 612 7768

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
ExCEED Orphan Distribution d.o.o.
Dužice 1, Zagreb
10 000, Croatia
pv.global@exceedorphan.com
Tel: +48 799 090 131

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

Latvija
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Dan il-prodott mediċinali kien awtorizzat taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'.

Dan ifisser li minhabba 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>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kuri.