

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Raxone 150 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje idebenonum 150 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna potahovaná tableta obsahuje 46 mg laktózy (ve formě monohydrátu) a 0,23 mg oranžové žluti (E110).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Oranžová, kulatá, bikonvexní potahovaná tableta o průměru 10 mm s vyraženým logem společnosti Santhera na jedné straně a číslicí 150 na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Raxone je indikován k léčbě poruch zraku u dospívajících a dospělých pacientů s Leberovou hereditární optickou neuropatií (LHON) (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena a má probíhat pod dohledem lékaře se zkušenostmi s LHON.

Dávkování

Doporučená dávka idebenonu je 900 mg/den (300 mg třikrát denně).

Údaje o nepřetržitém užívání idebenonu po dobu až 24 měsíců jsou k dispozici jako součást kontrolované otevřené klinické studie Natural History (viz bod 5.1).

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů není v rámci léčby LHON nutná úprava dávkování.

Porucha funkce jater nebo ledvin

Pacienti s poruchou funkce jater nebo ledvin byli hodnoceni. Nelze však poskytnout žádná konkrétní doporučení týkající se dávkování. Při léčbě pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin se

doporučuje postupovat s opatrností, protože kvůli nežádoucím příhodám bylo nutné léčbu dočasně přerušit nebo i trvale ukončit (viz bod 4.4).

Při absenci dostatečných klinických údajů je třeba u pacientů s poruchou funkce ledvin postupovat s opatrností.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Raxone u pacientů mladších 12 let, kteří trpí LHON, dosud nebyly stanoveny. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodech 5.1 a 5.2, ale na jejich základě nelze stanovit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

Potahované tablety přípravku Raxone se polykají celé a zapíjejí se vodou. Tablety se nemají drtit nebo žvýkat. Přípravek Raxone má být podáván s jídlem, protože jídlo zvyšuje biologickou dostupnost idebenonu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledování

Pacienti mají být pravidelně sledováni v rámci místní klinické praxe.

Porucha funkce jater nebo ledvin

Při předepisování přípravku Raxone u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin je třeba postupovat s opatrností. U pacientů s poruchou funkce jater byly hlášeny nežádoucí příhody, kvůli nimž bylo nutné léčbu dočasně přerušit nebo i trvale ukončit.

Chromaturie

Metabolity idebenonu jsou barevné a mohou způsobit chromaturii, tj. - červenohnědé zbarvení moči. Tento účinek je neškodný, není spojován s hematurií a nevyžaduje úpravu dávkování ani přerušování léčby. Je nutné postupovat s opatrností a zajistit, aby chromaturie nevedla k přehlížení změn v barvě moči z jiných důvodů (např. kvůli poruše funkce ledvin nebo krve).

Laktóza

Přípravek Raxone obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Oranžová žluť

Přípravek Raxone obsahuje oranžovou žluť (E110), která může vyvolat alergickou reakci.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Z údajů ze studií *in vitro* vyplývá, že idebenon a jeho metabolit QS10 v koncentracích, jež jsou z klinického hlediska relevantní, nemají vliv na systémovou inhibici izoformem cytochromu P450 CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4. Dále nebyla zaznamenána indukce CYP1A2, CYP2B6 ani CYP3A4.

Idebenon je mírný inhibitor CYP3A4 *in vivo*. Data ze studie lékových interakcí u 32 zdravých dobrovolníků naznačují, že první den perorálního podání 300 mg idebenonu 3krát denně nedošlo ke změnám metabolismu midazolamu, jež je substrátem CYP3A4, při souběžném podání obou léčivých přípravků. Po opakovaném podávání se zvýšily hodnoty C_{max} a AUC pro midazolam o 28 % a 34 % v daném pořadí, když byl midazolam podáván v kombinaci se 300 mg idebenonu 3krát denně. Proto podávání substrátů CYP3A4, o nichž je známo, že mají úzký terapeutický index, jako je alfentanil, astemizol, terfenadin, cisaprid, cyklosporin, fentanyl, pimozid, chinidin, sirolimus, takrolimus nebo námelové alkaloidy (ergotamin, dihydroergotamin) pacientům užívajícím idebenon vyžaduje opatrnost.

Idebenon může inhibovat P-glykoprotein (P-gp) s možným zvýšením expozice např. dabigatran-etexilátu, digoxinu nebo aliskirenu. Tyto léčivé přípravky mají být pacientům užívajícím idebenon podávány s opatrností. Idebenon není substrátem pro P-gp *in vitro*.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost použití idebenonu u těhotných žen nebyla stanovena. Ze studií na zvířatech nevyplývá přímý nebo nepřímý škodlivý účinek s ohledem na reprodukční toxicitu. Idebenon má být podáván těhotným ženám nebo ženám ve fertilním věku s pravděpodobným otěhotněním pouze v případě, že přínos terapeutického účinku převažuje nad jakýmkoliv možnými riziky.

Kojení

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování idebenonu do mléka (viz bod 5.3). Riziko pro kojence nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Raxone.

Fertilita

Údaje o vlivu expozice idebenonu na lidskou fertilitu nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Raxone nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí reakce na idebenon patří lehký až středně těžký průjem (obvykle nevyžaduje přerušení léčby), nazofaryngitida, kašel a bolest zad.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V tabulce níže jsou uvedeny nežádoucí účinky zaznamenané v rámci klinických studií u pacientů s LHON nebo v jiných indikacích hlášené po uvedení na trh. Seskupení podle frekvence jsou definována následovně: velmi časté (≥ 1 z 10), časté (≥ 1 ze 100 až < 1 z 10), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových soustav	Preferovaný název	Frekvence
Infekce a infestace	Nazofaryngitida	Velmi časté
	Bronchitida	Není známo

Poruchy krve a lymfatického systému	Agranulocytóza, anemie, leukocytopenie, trombocytopenie, neutropenie	Není známo
Poruchy metabolismu a výživy	Zvýšená hladina cholesterolu v krvi, zvýšená hladina triacylglycerolů v krvi	Není známo
Poruchy nervového systému	Záchvaty, delirium, halucinace, agitovanost, dyskineze, hyperkineze, poriománie, závrať, bolest hlavy, neklid, stupor	Není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel	Velmi časté
Gastrointestinální poruchy	Průjem	Časté
	Nauzea, zvracení, anorexie, dyspepsie	Není známo
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi, zvýšená hladina gama-glutamyltransferázy, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, hepatitida	Není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vyrážka, svědění	Není známo
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Bolest zad	Časté
	Bolest končetin	Není známo
Poruchy ledvin a močových cest	Azotemie, chromaturie	Není známo
Celkové poruchy a reakce v místě podání	Malátnost	Není známo

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V rámci studií RHODOS, LEROS a PAROS nebyl hlášen žádný případ předávkování. V klinických studiích byly podávány dávky až 2 250 mg/den s bezpečnostním profilem, který se shodoval s bezpečnostním profilem uvedeným v bodě 4.8.

Proti idebenonu neexistuje žádné specifické antidotum. V případě potřeby má být zajištěna podpurná symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptika, jiná psychostimulancia a nootropika;
ATC kód: N06BX13

Mechanismus účinku

Idebenon, benzochinon s krátkým řetězcem, je antioxidant, který v experimentálních podmínkách deficiencie komplexu I umožňuje přenos elektronů přímo do komplexu III mitochondriálního elektronového transportního řetězce, a tím obchází komplex I a obnovuje tvorbu buněčné energie (ATP). Podobně u LHON idebenon přenáší elektrony přímo do komplexu III mitochondriálního

elektronového transportního řetězce, a tím obchází komplex I, který je postižen všemi třemi primárními mutacemi mitochondriální DNA zodpovědnými za LHON, a obnovuje tvorbu ATP v buňce.

Na základě tohoto biochemického působení může u pacientů s LHON idebenon reaktivovat živé, avšak neaktivní retinální gangliové buňky (RGC). V závislosti na době, která uplynula od výskytu příznaků, a na podílu poškozených retinálních gangliových buněk může idebenon vést k obnovení zraku u pacientů se ztrátou zraku.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická bezpečnost a účinnost idebenonu u pacientů s LHON byly zkoumány v jedné dvojitě zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studii (RHODOS). Dlouhodobá účinnost a bezpečnost byly hodnoceny v otevřené studii po schválení přípravku (LEROS). Dlouhodobá bezpečnost byla hodnocena v neintervenci peregistrační studii bezpečnosti (PAROS).

Do studie RHODOS bylo zařazeno celkem 85 pacientů s LHON ve věku od 14 do 66 let s kteroukoli ze 3 primárních mutací mtDNA (G11778A, G3460A nebo T14484C) a dobou trvání onemocnění nejvýše 5 let. Pacienti užívali buď přípravek Raxone 900 mg/den nebo placebo po dobu 24 týdnů (6 měsíců). Přípravek Raxone byl podáván s jídlem ve třech dávkách po 300 mg denně.

Primární cílový ukazatel „nejlepší obnova zrakové ostrosti“ byl definován jako výsledek u jednoho oka s nejlepším zlepšením zrakové ostrosti podle tabulek ETDRS od zahájení studie do 24. týdne. Hlavní sekundární cílový ukazatel „změna nejlepší zrakové ostrosti“ byl měřen jako rozdíl mezi nejlepší zrakovou ostrostí buď na pravé, nebo na levé oko ve 24. týdnu studie ve srovnání s hodnotami na počátku studie (tabulka 1).

Tabulka 1: RHODOS: Nejlepší zlepšení zrakové ostrosti a změna hodnoty nejlepší zrakové ostrosti od zahájení studie do 24. týdne

Cílový ukazatel (ITT)	Raxone (n=53)	Placebo (n=29)
Primární cílový ukazatel: Nejlepší zlepšení zrakové ostrosti (průměrná hodnota ± SE; 95 % CI)	logMAR* -0,135 ± 0,041	logMAR -0,071 ± 0,053
	logMAR -0,064; 3 písmena (-0,184; 0,055) p=0,291	
Hlavní sekundární cílový ukazatel: Změna nejlepší zrakové ostrosti (průměrná hodnota ± SE; 95 % CI)	logMAR -0,035 ± 0,046	logMAR 0,085 ± 0,060
	logMAR -0,120; 6 písmen (-0,255; 0,014) p=0,078	

Analýzy na základě smíšeného modelu opakovaných měření

U jednoho pacienta v placebo skupině byla na počátku studie zaznamenána trvalá spontánní obnova zraku. Po vyřazení tohoto pacienta bylo dosaženo podobných výsledků jako v ITT populaci. Podle očekávání byl rozdíl ve skupině léčené idebenonem oproti skupině léčené placebem výraznější.

* logMAR – logaritmus minimálního úhlu rozlišení

Předběžná analýza v rámci studie RHODOS stanovila podíl pacientů s počáteční zrakovou ostrostí $\leq 0,5$ logMAR na jednom oku, u kterých došlo ke zhoršení zrakové ostrosti, na $\geq 1,0$ logMAR. V této malé podskupině pacientů (n=8) došlo u 0 ze 6 pacientů ve skupině léčené idebenonem ke zhoršení na $\geq 1,0$ logMAR, zatímco v placebo skupině došlo k tomuto zhoršení u 2 ze 2 pacientů.

V observační navazující studii při jedné návštěvě v rámci studie RHODOS bylo hodnocení zrakové ostrosti u 58 pacientů provedeno v průměru za 131 týdnů od ukončení léčby, z čehož vyplývá, že účinek přípravku Raxone může přetrvávat.

Post-hoc analýza reakce na léčbu byla provedena v rámci studie RHODOS hodnotící podíly pacientů s klinicky relevantní obnovou zrakové ostrosti na alespoň jednom oku od počátku studie, která je definována jako i) zlepšení zrakové ostrosti z neschopnosti přečíst jediné písmeno z tabulky ETDRS na schopnost přečíst alespoň pět písmen na schématu z tabulky ETDRS, nebo ii) zlepšení zrakové ostrosti o alespoň 10 písmen podle tabulky ETDRS. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 2 včetně podpůrných údajů získaných od 62 pacientů s LHON, kteří přípravek Raxone užívali v rámci

programu rozšířené dostupnosti, a od 94 neléčených pacientů v rámci průzkumu zaznamenaných případů.

Tabulka 2: Podíl pacientů s klinicky relevantním zlepšením zrakové ostrosti po 6 měsících od počátku studie

RHODOS (ITT)	RHODOS Raxone (n=53)	RHODOS placebo (n=29)
Pacienti, kteří reagovali na léčbu (n, %)	16 (30,2 %)	3 (10,3 %)
Program rozšířené dostupnosti a průzkum zaznamenaných případů	Program rozšířené dostupnosti – Raxone (n=62)	Průzkum zaznamenaných případů – neléčení (n=94)
Pacienti, kteří reagovali na léčbu (n, %)	19 (30,6 %)	18 (19,1 %)

Ve skupině EAP v rámci programu rozšířené dostupnosti se podíl pacientů, kteří reagovali na léčbu, zvyšoval s délkou trvání léčby, a to z 19 ze 62 pacientů (30,6 %) 6 měsíců od zahájení léčby na 17 z 47 pacientů (36,2 %) 12 měsíců od zahájení léčby.

Ve studii LEROS; do této otevřené studie bylo zařazeno 199 pacientů s LHON. Více než polovina z nich (112 [56,6 %]) měla mutaci G11778A, 34 pacientů (17,2 %) mělo mutaci T14484C a 35 pacientů (17,7 %) mělo mutaci G3460A. Průměrný věk ve výchozím stavu byl 34,2 roku. Pacienti dostávali přípravek Raxone v dávce 900 mg/den po dobu 24 měsíců. Přípravek Raxone byl podáván ve 3 dávkách po 300 mg denně, vždy s jídlem.

Primární cílový parametr ve studii LEROS byl podíl očí, u kterých bylo ve 12. měsíci dosaženo klinicky relevantního přínosu (Clinically Relevant Benefit [CRB]) (tj. u kterých došlo buď ke klinicky relevantnímu obnovení (Clinically Relevant Recovery [CRR]) zrakové ostrosti (VA) od počátku studie nebo klinicky relevantní stabilizaci (Clinically Relevant Stabilization [CRS]) u takových pacientů, u kterých byla zahájena léčba přípravkem Raxone ≤ 1 rok po nástupu příznaků v porovnání s očima u pacientů z externí kontrolní skupiny ve studii Natural History (NH). CRB byl zjištěn u 42,3 % očí u pacientů ve studii LEROS oproti 20,7 % očí u pacientů ve studii NH. Klinicky to představuje relevantní 104% relativní zlepšení v porovnání se spontánním CRB, ke kterému může dojít u očí v kontrolní skupině NH. Odhadovaný rozdíl mezi léčenými a kontrolními skupinami byl statisticky významný (p-hodnota 0,0020) ve prospěch přípravku Raxone představující poměr šancí (OR) 2,286 (limity 95% intervalu spolehlivosti 1,352, 3,884).

Jeden ze sekundárních cílových parametrů ve studii LEROS byl podíl očí s CRB u pacientů léčených přípravkem Raxone > 1 rok po nástupu příznaků, s CRR VA od počátku studie nebo s CRS, u kterých VA lepší než 1,0 logMAR na počátku studie byla zachována ve 12. měsíci v porovnání s externí kontrolní skupinou NH. CRB byl zjištěn u 50,3 % očí u pacientů ve studii LEROS a u 38,6 % očí u pacientů ve studii NH. Rozdíl mezi těmito dvěma skupinami byl statisticky významný ve prospěch přípravku Raxone; představoval p-hodnotu 0,0087 a OR [95% CI] 1,925 [1,179, 3,173].

Celkem 198 pacientů bylo léčeno přípravkem Raxone a bylo zahrnuto do bezpečnostní populace. Průměrné trvání léčby u bezpečnostní populace bylo 589,17 dne (rozsah: 1–806 dnů), což byl ekvivalent celkové expozice 319,39 pacientoroků. Celkem 154 (77,8 %) pacientů bylo léčeno po > 12 měsících. Celkem 149 (75,3 %) pacientů bylo léčeno po dobu > 18 měsíců; po dobu > 24 měsíců to bylo 106 (53,5 %). Celkem 154 (77,8 %) pacientů hlásilo nežádoucí účinky vzniklé při léčbě. Hlášené nežádoucí účinky (AE) byly převážně lehké nebo středně závažné; 13 (6,6 %) pacientů léčených přípravkem Raxone hlásilo závažné AE. Čtyřicet devět (24,7 %) pacientů hlásilo AE považované zkoušejícím za související s léčbou. U dvaceti sedmi (13,6 %) pacientů došlo k závažným nežádoucím příhodám a deset (5,1 %) mělo AE, které vedly k trvalému ukončení léčby hodnoceným přípravkem. U pacientů s LHON zařazených do studie LEROS nevznikly žádné bezpečnostní obavy.

PAROS byla peregistrační neintervenci studie bezpečnosti, jejímž cílem bylo shromáždit dlouhodobé údaje o bezpečnosti a účinnosti v běžných klinických podmínkách u pacientů, kterým byl přípravek

Raxone předepsán k léčbě LHON. Studie probíhala ve 26 centrech v 6 evropských zemích (Francie, Itálie, Německo, Nizozemsko, Rakousko a Řecko).

V dlouhodobé studii bezpečnosti PAROS bylo přípravkem Raxone léčeno celkem 224 pacientů s LHON s mediánem věku 32,2 let na počátku studie. Všichni byli zařazeni do souboru pro analýzu bezpečnosti. Více než polovina pacientů (52,2 %) měla mutaci G11778A, 17,9 % jich mělo mutaci T14484C, 14,3 % mutaci G3460A a 12,1 % jiné mutace. Doba léčby těchto pacientů je uvedena v tabulce 3 níže.

Tabulka 3: Doba léčby (soubor pro analýzu bezpečnosti)

<u>Doba léčby</u>	<u>Pacienti bez předchozí léčby idebenonem</u>	<u>Pacienti, kteří již v minulosti podstoupili léčbu idebenonem</u>	<u>Všichni pacienti</u>
n	39	185	224
1. den	39 (100,0 %)	185 (100,0 %)	224 (100,0 %)
≥ 6 měsíců	35 (89,7 %)	173 (93,5 %)	208 (92,9 %)
≥ 12 měsíců	30 (76,9 %)	156 (84,3 %)	186 (83,0 %)
≥ 18 měsíců	20 (51,3 %)	118 (63,8 %)	138 (61,6 %)
≥ 24 měsíců	14 (35,9 %)	93 (50,3 %)	107 (47,8 %)
≥ 30 měsíců	8 (20,5 %)	68 (36,8 %)	76 (33,9 %)
≥ 36 měsíců	8 (20,5 %)	54 (29,2 %)	62 (27,7 %)

Průměrná doba expozice je 765,4 dne (směrodatná odchylka 432,6 dne).

Dlouhodobý bezpečnostní profil přípravku Raxone při léčbě pacientů s LHON byl hodnocen při užívání přípravku v podmínkách běžné klinické péče.

Celkem 130 pacientů (58,0 % souboru pro analýzu bezpečnosti) nahlásilo 382 nežádoucích příhod během léčby (TEAE). Jedenáct pacientů (4,9 %) nahlásilo nějakou závažnou nežádoucí příhodu. Padesát pacientů (22,3 %) nahlásilo celkem 82 nežádoucích příhod během léčby, které byly zkoušejícím považovány za související s léčivem. U třiceti čtyř pacientů (15,2 %) bylo zaznamenáno celkem 39 nežádoucích příhod, které vedly k přerušení léčby přípravkem Raxone. U dvaceti pěti pacientů (11,2 %) se vyskytlo celkem 31 závažných nežádoucích příhod během léčby.

Ve studii došlo k jednomu úmrtí, a to u 81letého pacienta, který zemřel na karcinom prostaty v terminálním stádiu, což zkoušející vyhodnotil jako nesouvisející s přípravkem Raxone.

Při dlouhodobé léčbě přípravkem Raxone ve studii PAROS za podmínek běžné klinické péče nebyly u pacientů s LHON zjištěny žádné nové skutečnosti, které by vyvolávaly obavy ohledně bezpečnosti pacientů. Bezpečnostní profil přípravku Raxone pozorovaný ve studii PAROS byl podobný profilu z předchozí otevřené studie (studie LEROS).

Pediatrická populace

V klinických studiích Friedreichovy ataxie užívalo idebenon v dávce ≥ 900 mg/den po dobu až 42 měsíců 32 pacientů ve věku 8 až 11 let a 91 pacientů ve věku 12 až 17 let.

Ve studii RHODOS a v rámci programu rozšířené dostupnosti u pacientů s LHON užívali idebenon v dávce 900 mg/den po dobu až 33 měsíců celkem 3 pacienti ve věku 9 až 11 let a 27 pacientů ve věku 12 až 17 let. Do studie PAROS bylo zařazeno pouze devět pacientů mladších 14 let a ti dostávali přípravek Raxone v dávce 900 mg/den.

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“.

Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze onemocnění nebylo možné získat úplné informace o tomto léčivém přípravku.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Jídlo zvyšuje biologickou dostupnost idebenonu přibližně 5-7krát, proto má být přípravek Raxone vždy podáván s jídlem. Tablety se nesmí drtit ani žvýkat.

Po perorálním podání přípravku Raxone se idebenon rychle vstřebává. Při opakovaném podání je maximální koncentrace idebenonu v plazmě dosaženo v průměru za hodinu (střední doba 0,67 hod., rozmezí: 0.33-2.00 hod.).

Distribuce

Z experimentálních údajů nevyplývá, že by idebenon procházel hematoencefalickou bariérou a že by byl v mozkové tkáni distribuován ve významných koncentracích. Po perorálním podání lze v komorové vodě oka zaznamenat farmakologicky relevantní koncentraci idebenonu.

Biotransformace

Metabolismus probíhá prostřednictvím oxidativního zkracování vedlejšího řetězce, redukcí chinonového kruhu a konjugací glukuronidů a sulfátů. Idebenon vykazuje vysokou míru metabolismu prvního průchodu vedoucí ke vzniku konjugátů idebenonu (glukuronidů a sulfátů (IDE-C)) a metabolitů fáze I (QS10, QS6 a QS4 a jejich odpovídajících metabolitů fáze II (glukuronidů a sulfátů (QS10+QS10-C, QS6+QS6-C, QS4+QS4-C))). Hlavními metabolity v plazmě jsou IDE-C a QS4+QS4-C.

Eliminace

Vzhledem k vysoké míře prvního průchodu byly plazmatické koncentrace idebenonu obecně měřitelné pouze do 6 hodin od perorálního podání 750 mg přípravku Raxone buď ve formě jedné dávky, nebo po opakovaném podání třikrát denně po dobu 14 dní. Hlavním způsobem eliminace je metabolismus a většina dávky se vylučuje ledvinami ve formě metabolitů. Po jedné dávce nebo opakovaných perorálních dávkách 750 mg přípravku Raxone byly hlavními metabolity idebenonu v moči QS4+QS4-C, které představovaly v průměru mezi 49,3 % a 68,3 % celkové podané dávky. QS6+QS6 představovaly 6,45 % až 9,46 %, zatímco koncentrace QS10+QS10-C a IDE+IDE-C se blížily 1 % nebo byly nižší.

Linearita/nelinearita

Ve farmakokinetických studiích fáze I bylo zaznamenáno proporcionální zvýšení plazmatické koncentrace idebenonu u dávek od 150 do 1 050 mg. U idebenonu ani jeho metabolitů nebyla zjištěna farmakokinetika závislá na čase.

Porucha funkce jater nebo ledvin

U této skupiny pacientů nejsou k dispozici žádné údaje.

Pediatrická populace

Vzhledem k tomu, že zkušenosti z klinických studií u dětí s LHON jsou omezeny na pacienty ve věku 14 let a starší, neodhalily farmakokinetické údaje od populací zařazených do farmakokinetických studií zahrnujících dětské pacienty s Friedreichovou ataxií ve věku 8 let a starších žádné významné rozdíly ve farmakokinetice idebenonu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity, karcinogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktózy
Mikrokrystalická celulóza
Sodná sůl kroskarmelózy
Povidon K 25
Magnesium-stearát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Potahová vrstva tablety

Makrogol 3350
Polyvinylalkohol
Mastek
Oxid titaničitý
Oranžová žluť (E110)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílé lahvičky z vysokohustotního polyethylenu s bílým polypropylenovým šroubovacím uzávěrem opatřeným dětským bezpečnostním uzávěrem garantujícím neporušenost obalu balení, které obsahují 180 potahovaných tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/15/1020/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 8. září 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 6. srpna 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNĚNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH
Marie-Curie Straße 8
79539 Lörrach
NĚMECKO

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz přílohu I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle čl. 14 odst. 8 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Držitel rozhodnutí o registraci bude pravidelně každý rok předkládat aktualizované zprávy s případnými novými poznatky ohledně účinnosti a bezpečnosti u pacientů s Leberovou hereditární optickou neuropatií (LHON).	Jednou ročně při předkládání pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (bude-li předkládána).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

KRABÍČKA / HDPE LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Raxone 150 mg potahované tablety
idebenonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje idebenonum 150 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu a oranžovou žluť (E110). Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

180 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Itálie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1020/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Raxone 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem je uveden na vnějším obalu.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC {číslo}
SN {číslo}
NN {číslo} pokud je na národní úrovni třeba

Neplatí pro vnitřní obal.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Raxone 150 mg potahované tablety idebenonum

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Raxone a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Raxone užívat
3. Jak užívat přípravek Raxone
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Raxone uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Raxone a k čemu se používá

Přípravek Raxone obsahuje léčivou látku idebenon.

Idebenon se používá k léčbě poruch zraku u dospívajících a dospělých pacientů s Leberovou hereditární optickou neuropatií (LHON).

- Tato oční vada je dědičná – to znamená, že se dědí v rodině.
- Je způsobena poruchou ve Vašich genech (nazývanou „genetická mutace“), která ovlivňuje schopnost buněk oka vytvářet energii, již potřebují k běžnému fungování, a čímž se stávají neaktivními.
- LHON může v důsledku neaktivity buněk, které jsou odpovědné za zprostředkování vidění, vést ke ztrátě zraku.

Léčba přípravkem Raxone dokáže obnovit schopnost buněk vytvářet energii, a tím umožnit neaktivním buňkám oka znovu pracovat. To může vést ke zlepšení ztraceného zraku.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Raxone užívat

Neužívejte přípravek Raxone

- jestliže jste alergický(á) na idebenon nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Raxone se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud:

- trpíte jakoukoliv poruchou funkce krve, jater nebo ledvin.

Změna barvy moči

Přípravek Raxone může změnit barvu Vaší moči na červenohnědou. Tato změna barvy je neškodná a neznamena nutnost změny Vaší léčby. Změna barvy však může znamenat, že trpíte onemocněním ledvin nebo močového měchýře.

- Pokud zaznamenáte změnu barvy moči, sdělte to svému lékaři.
- Lékař může provést vyšetření Vaší moči, aby se ujistil, že se za změnou barvy neskrývají jiné potíže.

Vyšetření

Předtím, než začnete užívat tento přípravek, a poté během užívání přípravku Vám lékař v rámci pravidelných návštěv provede vyšetření zraku.

Děti a dospívající

Tento přípravek se nemá používat u dětí. Důvodem je to, že není dosud známo, zda je přípravek Raxone bezpečný nebo zda účinkuje u pacientů mladších 12 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Raxone

U některých přípravků může docházet k vzájemnému působení s přípravkem Raxone. Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, týká se především některých z následujících:

- antihistaminika k léčbě alergií (astemizol, terfenadin)
- k léčbě pálení žáhy (cisaprid)
- k léčbě svalových a řečových tiků v souvislosti s Tourettovým syndromem (pimozid)
- k léčbě poruch srdečního rytmu (chinidin)
- k léčbě migrény (dihydroergotamin, ergotamin)
- k navození narkózy, tak zvaná „anestetika“ (alfetanyl)
- k léčbě zánětů při revmatoidní artritidě a lupénce (cyklosporin)
- k prevenci odmítnutí orgánového transplantátu (sirolimus, takrolimus)
- k léčbě silné bolesti, tak zvané „opioidy“ (fentanyl).

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Lékař Vám předepíše přípravek Raxone pouze v případě, převažují-li přínosy léčby nad jejími riziky pro nenarozené dítě.
- Přípravek Raxone může pronikat do mateřského mléka. Pokud kojíte, lékař Vám poradí, zda přestat kojit, anebo zda přerušit užívání přípravku, a to s ohledem na přínosy kojení pro dítě a přínosy přípravku pro Vás.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nepředpokládá se, že by přípravek Raxone ovlivňoval Vaši schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje.

Přípravek Raxone obsahuje laktózu a oranžovou žlut' (E110)

- Přípravek Raxone obsahuje laktózu (druh cukru). Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.
- Přípravek Raxone obsahuje barvivo oranžovou žlut' (E110). To může způsobit alergické reakce.

3. Jak užívat přípravek Raxone

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jaké množství užívat

Doporučená dávka jsou 2 tablety třikrát denně - celkem tedy 6 tablet denně.

Užívání tohoto přípravku

- Tablety užívejte s jídlem. To usnadní průnik většího množství přípravku ze žaludku do krve.
- Tablety polkněte celé a zapijte je sklenicí tekutiny.
- Tablety nedrťte ani nekousejte.
- Užívejte tablety každý den ve stejnou dobu. Například ráno při snídani, v poledne s obědem a večer s večeří.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Raxone, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku Raxone, než jste měl(a), ihned se poraďte se svým lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Raxone

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, vynechanou dávku vynechejte. Další dávku přípravku užívejte v obvyklý čas.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Raxone

Předtím, než tento přípravek přestanete užívat, se poraďte se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. V souvislosti s užíváním tohoto přípravku se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 osobu z 10):

- nazofaryngitida (zánět nosu a hltanu, tj. nachlazení)
- kašel

Časté (mohou postihovat až 1 osobu z 10):

- průjem (lehký až středně těžký, obvykle nevyžaduje přerušování léčby)
- bolest zad

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

- bronchitida (zánět průdušek)
- změny výsledků krevních testů: nízká hladina bílých krvinek, nízká hladina červených krvinek nebo nízká hladina krevních destiček
- zvýšená hladina cholesterolu nebo tuku v krvi – na základě vyšetření
- záchvaty, pocit zmatenosti, vidění nebo slyšení věcí, které nejsou skutečné (halucinace), pocit rozrušení, pohyby, které nedokážete ovládnout, sklon ztrácet pozornost, pocit závratí, bolest hlavy, pocit neklidu, zmatenost a neschopnost jednat nebo myslet normálně
- pocit na zvracení, zvracení, ztráta chuti k jídlu, trávicí potíže
- vysoké hladiny některých jaterních enzymů v těle, což znamená, že trpíte onemocněním jater – na základě vyšetření, vysoká hladina „bilirubinu“ – může způsobit zežloutnutí kůže a očního bělma, hepatitida (zánět jater)
- vyrážka, svědění
- bolest končetin
- vysoká hladina dusíku v krvi – na základě vyšetření, změna barvy moči
- celkový pocit nevolnosti

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí

účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Raxone uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Tento přípravek neužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a lahvičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod ani domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Raxone obsahuje

- Léčivou látkou je idebenonum. Jedna potahovaná tableta obsahuje idebenonum 150 mg.
- Dalšími složkami jsou:
Jádro tablety: monohydrát laktózy, mikrokrystalická celulóza, sodná sůl kroskarmelózy, povidon K 25, magnesium-stearát a koloidní bezvodý oxid křemičitý.
Potahová vrstva tablety: makrogol 3350, polyvinylalkohol, mastek, oxid titaničitý, oranžová žluť (E110).

Jak přípravek Raxone vypadá a co obsahuje toto balení

- Potahovaná tableta přípravku Raxone je oranžová, kulatá o průměru 10 mm a s vyraženým logem společnosti Santhera na jedné straně a číslicí 150 na druhé straně.
- Přípravek Raxone je dodáván v bílých plastových lahvičkách. Jedna lahvička obsahuje 180 tablet.

Držitel rozhodnutí o registraci

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Itálie

Výrobce

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH
Marie-Curie Straße 8
79539 Lörrach
Německo
Tel.: +49 (0) 7621 1690 200
E-mail: office@santhera.com

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze onemocnění nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu/>. Na těchto stránkách naleznete také odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.