

# Raxone 150 mg Filmtabletten

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Raxone 150 mg Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 150 mg Idebenon.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 46 mg Lactose (als Monohydrat) und 0,23 mg Gelborange S (E 110).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Orange, runde, bikonvexe Filmtablette mit 10 mm Durchmesser, mit eingraviertem Santhera-Logo auf einer Seite und eingravierter Kennzeichnung „150“ auf der anderen Seite.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Raxone wird zur Behandlung von Sehstörungen bei jugendlichen und erwachsenen Patienten mit Leberscher Hereditärer Optikusneuropathie (LHON) (siehe Abschnitt 5.1) angewendet.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte durch einen in der Behandlung von LHON erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

#### Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 900 mg Idebenon pro Tag (300 mg, dreimal täglich).

Es liegen keine Daten aus kontrollierten klinischen Studien über eine kontinuierliche Behandlung mit Idebenon über einen längeren Zeitraum als sechs Monate vor.

#### Besondere Patientengruppen

##### Ältere Patienten

Es sind keine spezifischen Dosisanpassungen für die Behandlung von LHON bei älteren Patienten erforderlich.

##### Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Es wurden keine Untersuchungen bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen durchgeführt. Bei der Behandlung von Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

##### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Raxone bei LHON-Patienten unter zwölf Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1

und 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

#### Art der Anwendung

Raxone Filmtabletten sollten im Ganzen mit Wasser geschluckt werden. Die Tabletten dürfen nicht zerteilt oder gekaut werden. Raxone sollte zusammen mit Nahrung eingenommen werden, da durch Nahrung die Bioverfügbarkeit von Idebenon erhöht wird.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Überwachung

Patienten sollten gemäß lokaler klinischer Praxis regelmäßig überwacht werden.

#### Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Für diese Patientengruppen liegen keine Daten vor. Daher ist Vorsicht geboten, wenn Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen Raxone verschrieben werden soll.

#### Chromurie

Die Metaboliten von Idebenon weisen eine Färbung auf und können zu Chromurie, also zu einer rötlich-braunen Verfärbung des Urins, führen. Hierbei handelt es sich um einen harmlosen Effekt, der nicht mit Hämaturie in Zusammenhang steht und keine Anpassung der Dosis bzw. keinen Behandlungsabbruch erforderlich macht. Es ist Vorsicht geboten, um sicherzustellen, dass durch die Chromurie keine auf andere Gründe zurückzuführenden farblichen Veränderungen (z. B. Erkrankungen der Nieren oder des Blutes) verschleiert werden.

#### Lactose

Raxone enthält Lactose. Patienten mit den seltenen hereditären Erkrankungen Galactoseintoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Raxone nicht einnehmen.

#### Gelborange S

Raxone enthält Gelborange S (E 110), das Allergien auslösen kann.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen bei Menschen durchgeführt.

Anhand von Daten aus *In-vitro*-Studien wurde gezeigt, dass Idebenon und sein Metabolit QS10 bei klinisch relevanten Konzentrationen von Idebenon oder QS10 keine systemische Hemmung der Cytochrom P450-Isoformen CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 und 3A4 bewirken. Darüber hinaus konnte keine Induktion von CYP1A2, CYP2B6 oder CYP3A4 beobachtet werden.

Idebenon hemmt möglicherweise das P-Glykoprotein (P-gp), was zu einer gesteigerten Exposition führen kann, beispielsweise gegenüber Dabigatranetexilat, Digoxin oder

Aliskiren. *In vitro* ist Idebenon kein Substrat für P-gp.

Angesichts der *in vitro* erhobenen Daten zur Hemmung ist eine präsystemische Hemmung von CYP3A4 durch Idebenon nicht auszuschließen. Die mögliche gesteigerte Exposition gegenüber bestimmten CYP3A4-Substraten (z. B. Midazolam, Triazolam, Atorvastatin, Lovastatin, Simvastatin, Astemizol, Bepridil, Cisaprid, Dofetilid, Levacetilmethadol, Mizolastin, Pimozid, Chinidin, Sertindol, Terfenadin, Dihydroergotamin, Erometrin, Ergotamin, Methylergometrin, Eletriptan, Nisoldipin und Ranolazin) ist nicht bekannt. Es wird zu Vorsicht geraten, und die Kombination mit diesen Arzneimitteln sollte, wenn möglich, vermieden werden.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Die Sicherheit von Idebenon bei schwangeren Frauen ist nicht erwiesen. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität. Idebenon sollte bei schwangeren Frauen oder Frauen im gebärfähigen Alter, bei denen eine Schwangerschaft wahrscheinlich ist, nur angewendet werden, wenn davon ausgegangen wird, dass der Nutzen der therapeutischen Wirkung gegenüber potenziellen Risiken überwiegt.

#### Stillzeit

Durch Studien an Ratten wurde gezeigt, dass Idebenon in die Muttermilch übergeht. Daher muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen oder die Behandlung abzusetzen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Mutter zu berücksichtigen.

#### Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen einer Exposition gegenüber Idebenon auf die menschliche Fertilität vor.

### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Raxone hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### 4.8 Nebenwirkungen

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen von Idebenon sind leichte bis mittelschwere Diarrhö (die in der Regel kein Absetzen der Behandlung erforderlich macht), Nasopharyngitis, Husten und Rückenschmerzen.

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen, die aus klinischen Studien bei LHON-Patienten hervorgehen oder nach der Markteinführung bei anderen Indikationen gemeldet wurden, sind nachstehend tabellarisch aufgelistet. Bei der Bewertung der Nebenwirkungen

# Raxone 150 mg Filmtabletten

werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe rechts stehende Tabelle

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Im Rahmen der RHODOS-Studie wurde über keine Überdosierungen berichtet. In klinischen Studien wurden Dosierungen von bis zu 2250 mg/Tag verabreicht, wobei ein Sicherheitsprofil ermittelt wurde, das mit dem in Abschnitt 4.8 berichteten übereinstimmt.

Es gibt kein spezifisches Antidot gegen Idebenon. Falls nötig sollte eine unterstützende symptomatische Behandlung erfolgen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für das Nervensystem, ATC-Code: noch nicht zugewiesen

Idebenon, ein kurzkettiges Benzochinon, ist ein Antioxidans, von dem angenommen wird, dass es Elektronen direkt an den Komplex III der mitochondrialen Elektronentransportkette (Atmungskette) übertragen und somit Komplex I umgehen und die Gewinnung von zellulärer Energie (ATP) unter experimentellen Bedingungen eines Komplex-I-Defekts wiederherstellen kann. In ähnlicher Weise kann Idebenon bei LHON Elektronen direkt an den Komplex III der Elektronentransportkette übertragen und somit Komplex I, der von allen drei primären LHON verursachenden mtDNA-Mutationen betroffen ist, umgehen und die ATP-Gewinnung in den Zellen wiederherstellen.

Möglicherweise kann Idebenon gemäß diesem biochemischen Wirkmechanismus lebensfähige, jedoch inaktive retinale Ganglienzellen (RGCs) bei Patienten mit LHON reaktivieren. Abhängig von der seit Einsetzen der Symptome verstrichenen Zeit und dem Anteil der bereits betroffenen RGCs kann Idebenon zur Wiederherstellung der Sehkraft bei Patienten mit Verlust der Sehfähigkeit beitragen.

Die klinische Sicherheit und Wirksamkeit von Idebenon bei Patienten mit LHON wurde in einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studie mit dem Namen RHODOS untersucht.

Systemorganklasse	Bevorzugte Bezeichnung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Nasopharyngitis	Sehr häufig
	Bronchitis	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Agranulozytose, Anämie, Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Neutropenie	Nicht bekannt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Cholesterin im Blut erhöht, Triglyzeride im Blut erhöht	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Krampfanfälle, Delirium, Halluzinationen, Agitation, Dyskinesie, Hyperkinesie, Poromanie, Schwindel, Kopfschmerzen, Ruhelosigkeit, Stupor	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten	Sehr häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö	Häufig
	Nausea, Erbrechen, Anorexie, Dyspepsie	Nicht bekannt
Leber- und Gallenerkrankungen	Alaninaminotransferase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Lactatdehydrogenase im Blut erhöht, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Bilirubin im Blut erhöht, Hepatitis	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag, Pruritus	Nicht bekannt
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Rückenschmerzen	Häufig
	Schmerzen in den Gliedmaßen	Nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Azotämie, Chromurie	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Unwohlsein	Nicht bekannt

**Tabelle 1: RHODOS: Beste Verbesserung der Sehschärfe und Veränderung der besten Sehschärfe vom Studienbeginn bis Woche 24**

Endpunkt (ITT)	Raxone (N = 53)	Placebo (N = 29)
Primärer Endpunkt: Beste Verbesserung der Sehschärfe (Mittelwert $\pm$ Standardfehler; 95%-KI)	logMAR $-0,135 \pm 0,041$	logMAR $-0,071 \pm 0,053$
	logMAR $-0,064$ , 3 Buchstaben ( $-0,184$ ; $0,055$ ) p = 0,291	
Wichtigster sekundärer Endpunkt Veränderung der besten Sehschärfe (Mittelwert $\pm$ Standardfehler; 95%-KI)	logMAR $-0,035 \pm 0,046$	logMAR $-0,085 \pm 0,060$
	logMAR $-0,120$ , 6 Buchstaben ( $-0,255$ ; $0,014$ ) p = 0,078	

Analyse gemäß einem gemischten Modell mit wiederholten Messungen

Ein Patient in der Placebogruppe wurde zum Studienbeginn mit einer anhaltenden, spontanen Verbesserung der Sehkraft vorstellig. Der Ausschluss dieses Patienten brachte ähnliche Ergebnisse hervor wie in der ITT-Population; wie erwartet war der Unterschied zwischen dem Idebenon- und dem Placeboarm geringfügig größer.

Insgesamt 85 LHON-Patienten im Alter von 14–66 Jahren mit einer beliebigen der drei primären mtDNA-Mutationen (G11778A, G3460A oder T14484C) und einer Krankheitsdauer von maximal fünf Jahren wurden in die RHODOS-Studie aufgenommen. Die Patienten erhielten über einen Zeitraum von 24 Wochen (sechs Monaten) entweder 900 mg Raxone pro Tag oder Placebo. Raxone wurde in drei täglichen Dosen zu je 300 mg zusammen mit den Mahlzeiten verabreicht.

Der primäre Endpunkt „beste Verbesserung der Sehschärfe („Visual Acuity“, VA)“ war definiert als das Ergebnis des Auges mit der deutlichsten Verbesserung der Sehschärfe vom Studienbeginn bis zu Woche 24, bestimmt anhand von ETDRS-Tafeln. Der wichtigste sekundäre Endpunkt „Veränderung der besten Sehschärfe“ wurde gemessen an der Veränderung der besten

Sehschärfe entweder im linken oder im rechten Auge zwischen Studienbeginn und Woche 24 (Tabelle 1).

Mittels einer vorab festgelegten Analyse im Rahmen der RHODOS-Studie wurde der Anteil der Patienten mit einer Sehschärfe von  $\leq 0,5$  logMAR in einem Auge zu Studienbeginn bestimmt, bei denen sich die Sehschärfe auf  $\geq 1,0$  logMAR verschlechterte. In dieser kleinen Patientenuntergruppe (n = 8) verschlechterte sich bei 0 von 6 Patienten in der Idebenon-Gruppe der Wert auf  $\geq 1,0$  logMAR, während 2 von 2 Patienten in der Placebogruppe eine solche Verschlechterung aufwiesen.

In einer im Anschluss an RHODOS durchgeführten Beobachtungsstudie mit einmaliger Studienvsiste konnte anhand von Untersuchungen bei 58 Patienten, die im Durchschnitt 131 Wochen nach Absetzen der

# Raxone 150 mg Filmtabletten

Behandlung durchgeführt wurden, gezeigt werden, dass die Wirkung von Raxone möglicherweise aufrechterhalten werden kann.

Im Rahmen von RHODOS wurde eine Post-hoc-Responderanalyse durchgeführt, in der der Anteil von Patienten ermittelt wurde, bei denen in mindestens einem Auge gegenüber dem Studienbeginn eine klinisch relevante Verbesserung der Sehschärfe erreicht wurde, die entweder definiert wurde als: (1) Verbesserung der Sehschärfe vom Unvermögen, einen einzelnen Buchstaben zu lesen, zur Fähigkeit, mindestens 5 Buchstaben auf der ETDRS-Tafel zu lesen, oder (2) Verbesserung der Sehschärfe um mindestens 10 Buchstaben auf der ETDRS-Tafel. Die Ergebnisse werden in Tabelle 2 gezeigt und enthalten stützende Daten von 62 LHON-Patienten, die Raxone im Rahmen eines Programms für erweiterten Zugang („Expanded Access Programme“, EAP) erhielten, sowie von 94 unbehandelten Patienten in einer Fallstudienenerhebung („Case Record Survey“, CRS).

Im EAP erhöhte sich die Anzahl der Responder mit der Behandlungsdauer, von 19 von 62 Patienten (30,6 %) nach 6 Monaten auf 17 von 47 Patienten (36,2 %) nach 12 Monaten.

## Kinder und Jugendliche

Im Rahmen von klinischen Studien zur Friedreich-Ataxie erhielten 32 Patienten im Alter von 8 bis 11 Jahren und 91 Patienten zwischen 12 und 17 Jahren bis zu 42 Monate lang Idebenon in einer Dosierung von  $\geq 900$  mg/Tag.

Im Rahmen der RHODOS-Studie und des EAP bei Patienten mit LHON erhielten insgesamt 3 Patienten im Alter von 9 bis 11 Jahren und 27 Patienten zwischen 12 und 17 Jahren bis zu 33 Monate lang Idebenon in einer Dosierung von 900 mg/Tag.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Idebenon wird durch Nahrung etwa um das 5- bis 7-Fache erhöht; daher sollte Raxone stets mit Nahrung eingenommen werden. Die Tabletten sollten nicht zerteilt oder gekaut werden.

Nach Einnahme von Raxone wird Idebenon schnell resorbiert. Bei wiederholter Dosierung werden maximale Plasmakonzentrationen von Idebenon im Durchschnitt innerhalb von einer Stunde erreicht (Median: 0,67 Stunden; Bereich: 0,33–2,00 Stunden). In Phase-I-Studien zur Pharmakokinetik wurde ein proportionaler Anstieg der Plasmakonzentrationen von Idebenon bei Dosierungen von 150 mg bis 1050 mg beobachtet. Weder bei Idebenon noch bei

**Tabelle 2: Anteil der Patienten mit klinisch relevanter Verbesserung der Sehschärfe 6 Monate nach Studienbeginn**

RHODOS (ITT)	RHODOS Raxone (N = 53)	RHODOS Placebo (N = 29)
Responder (N, %)	16 (30,2 %)	3 (10,3 %)
EAP und CRS	EAP-Raxone (N = 62)	CRS-unbehandelt (N = 94)
Responder (N, %)	19 (30,6 %)	18 (19,1 %)

seinen Metaboliten konnte eine zeitabhängige Pharmakokinetik beobachtet werden.

### Verteilung

Anhand experimenteller Daten konnte gezeigt werden, dass Idebenon die Blut-Hirn-Schranke überwindet und in signifikanten Konzentrationen im Hirngewebe verteilt wird. Nach oraler Verabreichung sind pharmakologisch relevante Konzentrationen von Idebenon im Kammerwasser des Auges nachweisbar.

### Biotransformation

Die Verstoffwechselung erfolgt über eine oxidative Verkürzung der Seitenkette und durch Reduktion des Chinonrings sowie durch Konjugation zu Glucuroniden und Sulfaten. Idebenon weist einen hohen First-Pass-Metabolismus auf, was in Konjugaten von Idebenon (Glucuronide und Sulfate (IDE-C)) und den Phase-I-Metaboliten QS10, QS6 und QS4 sowie deren entsprechenden Phase-II-Metaboliten (Glucuronide und Sulfate (QS10+QS10-C, QS6+QS6-C, QS4+QS4-C)) resultiert. Die Hauptmetaboliten im Plasma sind IDE-C und QS4+QS4-C.

### Elimination

Aufgrund des hohen First-Pass-Effekts waren die Idebenon-Plasmakonzentrationen im Allgemeinen nach Einnahme von 750 mg Raxone, angewendet entweder als orale Einzeldosis oder nach wiederholter Dosierung dreimal täglich über 14 Tage, nur bis zu 6 Stunden lang messbar. Die Substanz wird hauptsächlich über den Stoffwechsel eliminiert, wobei der Großteil der Dosis in Form von Metaboliten über die Nieren ausgeschieden wird. Nach einmaliger oder wiederholter oraler Anwendung von 750 mg Raxone waren QS4+QS4-C die im Urin in der höchsten Konzentration nachweisbaren Metaboliten von Idebenon; auf sie entfielen im Durchschnitt zwischen 49,3 % und 68,3 % der verabreichten Gesamtdosis. 6,45 % bis 9,46 % entfielen auf QS6+QS6, wobei nur 1 % oder weniger auf QS10+QS10-C und IDE+IDE-C entfielen.

### Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Für diese Patientengruppen liegen keine Daten vor.

### Kinder und Jugendliche

Zwar sind die Erfahrungen aus klinischen Studien bei Kindern und Jugendlichen mit LHON auf Patienten ab einem Alter von 14 Jahren beschränkt, pharmakokinetische Daten aus populationsbezogenen Studien zur Pharmakokinetik, die Kinder und Jugendliche mit Friedreich-Ataxie ab einem Alter von 8 Jahren einschlossen, zeigten jedoch keine signifikanten Unterschiede bei der Pharmakokinetik von Idebenon.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern

Lactose-Monohydrat  
Mikrokristalline Cellulose  
Croscarmellose-Natrium  
Povidon K25  
Magnesiumstearat  
Hochdisperses Siliciumdioxid

#### Tablettenüberzug

Macrogol 3350  
Poly(vinylalkohol)  
Talkum  
Titandioxid  
Gelborange S FCF (E 110)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit manipulations- und kindersicherer weißer Drehverschlusskappe aus Polypropylen mit 180 Filmtabletten.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH  
Marie-Curie-Straße 8  
79539 Lörrach  
Deutschland  
Tel.: +49 (0) 7621 1690 200  
Fax: +49 (0) 7621 1690 201  
E-Mail: office@santhera.com

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1020/001

# Raxone 150 mg Filmtabletten



**9. DATUM DER ERTEILUNG DER  
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG  
DER ZULASSUNG**

08 September 2015

**10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem  
Arzneimittel sind auf den Internetseiten  
der Europäischen Arzneimittel-Agentur  
<http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt