

Product Name	Raxone [®]
Active substance	idebenone
Indication and conditions of use	<p>Indication Leber's hereditary optic neuropathy (LHON) is a genetic disease that leads to sudden vision loss during young adult life. LHON is a disorder caused by mutations in the genetic code of the mitochondria, which are small subunits that reside within the cell. Mitochondria constantly convert energy locked in our food into energy that the cell can use.</p> <p>Brain cells, including the optic nerves, which are particularly energy-demanding, are therefore, more prone to damage if the mitochondria are not able to produce energy properly. A lack of energy production can lead to degeneration and death of retinal ganglion cells (RGCs), which are the nerve cells that communicate visual information to the brain. Loss of these cells leads to subsequent degeneration of the optic nerve and visual loss.</p> <p>Raxone[®] (idebenone) is a drug that is thought to preserve mitochondrial function and it is believed that Raxone[®] can prevent cell damage and increase the production of energy within impaired optic nerve in LHON patients.</p> <p>Dosage and Regimen 900 mg/day (300 mg t.i.d.) idebenone should be taken orally with meals. This means two tablets, three times a day with meals, for a total of 6 tablets per day. Each Raxone[®] tablet contains 150 mg of idebenone and 6 tablets correspond to a total dose of 900 mg.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>Treatment initiation and duration Once the patient has signed the Consent Form, the treating physician will submit in writing to the Responsible Doctor of the Programme a request for authorization to enroll the patient in the LHON-CUP in Belgium. To allow Professor Dr. Werner Spileers (the responsible doctor of this program) to approve patient's participation, the treating physician will also send him a copy of a document proving patient's identity and a copy of patient's signed Informed Consent Form. Professor Spileers and treating physician will keep this authorization request for participation and patient's personal data for 10 years.</p> <p>Inclusion Criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impaired visual acuity in affected eye(s) due to LHON • No explanation for visual loss besides LHON • Age ≥ 7 years • Onset of symptoms within 1 year of Baseline OR patients who have completed the LEROS study • Confirmation of either G11778A, G3460A or T14484C LHON mtDNA • Negative urine pregnancy test (women with child bearing potential) • Declaration of Consent Form signed

	<p>Exclusion criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pregnancy and/or breast feeding • Patient has a condition or is in a situation which, in a physician's opinion may put the patient at significant risk • Any other active ocular disease such as glaucoma, uveitis or ocular infection • Known history of clinically significant elevations (greater than 2 times the upper limit of normal) of AST, ALT or creatinine • Concomitant use of another investigational medicinal product <p>Treatment period As recommended by the treating physician during the CUP period.</p>
Duration of the program	<p>This Compassionate Use Programme will run until Raxone® becomes commercially available in Belgium for the treatment of Leber's Hereditary Optic Neuropathy. However, if yearly re-examination in the context of the MA under exceptional circumstances would lead to a revocation of the MA, the CUP will be terminated.</p>
Conditions of distribution	<p>If patients take part in the LHON-CUP in Belgium, they will be allowed to receive Raxone® at their regular hospital visits (occurring every 6 months at least) until it becomes available commercially in Belgium.</p> <p>At every visit the patient will receive enough Raxone® to last until the next visit, which should be stored in a secure place at room temperature (15°C to 30°C). According to the information provided by the treating physician on the initial drug request form, Raxone® will be supplied to the hospital's pharmacy or directly to the physician.</p>
Responsible of the program	<p>Sabine Pilot Head of Clinical Operations</p> <p>Santhera Pharmaceuticals Hohenrainstrasse 24 4133 Pratteln Switzerland</p> <p>Contact details: Email: sabine.pilot@santhera.com Phone: +41 61 906 89 32</p>
Modalities for the disposal	<p>Patient should return all unused tablets when participation in the CUP ends. The returned Raxone® tablets will be destroyed on-site by the hospital pharmacy according to their standard drug destruction process.</p>
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>Treating physician will be responsible for the patient while taking Raxone® within the CUP. He/she will assess patient's wellbeing regularly and will pay attention to possible side-effects of the drug.</p> <p>A few patients in clinical trials with idebenone have complained about side</p>

	<p>effects, and it is possible that patients might experience diarrhea or nausea when taking Raxone®. These side effects were usually mild or moderate in severity and did not lead to stopping treatment. An allergic reaction cannot be ruled out but is very rare. Raxone® may also make urine turn red. However, this is not in any way harmful.</p> <p>In addition patients might experience previously unknown side effects. So it is important that patients tell their doctor at every visit or even between visits if they feel unusually weak or ill or about anything they feel might be a side effect.</p> <p>Treating physician has to notify Santhera immediately and Santhera has to inform FAMPH if you experience any serious side effects.</p>
--	--

Nom du médicament	Raxone®
Nom de la substance active	Idébénone
Indication et conditions d'utilisation	<p>Indication</p> <p>La Neuropathie Optique Hériditaire de Leber (LHON) est une maladie génétique qui conduit à la perte soudaine de la vision chez les jeunes adultes. LHON est un dysfonctionnement causé par des mutations du code génétique des mitochondries, qui sont des petites sous-unités situées à l'intérieur des cellules. Les mitochondries sont aussi considérées comme les "centrales à énergie" des cellules car elles transforment continuellement l'énergie contenue dans notre nourriture en énergie que la cellule peut utiliser.</p> <p>Les cellules du cerveau, y compris les nerfs optiques, particulièrement demandeurs d'énergie, sont de ce fait, plus susceptibles d'être abîmés si les mitochondries ne peuvent pas produire correctement de l'énergie. Un manque de production d'énergie peut entraîner la dégénération et la mort des cellules ganglionnaires de la rétine (CGRs), qui sont les cellules nerveuses qui communiquent l'information visuelle au cerveau. La perte de ces cellules conduit par conséquent à la dégénération du nerf optique et de la vision.</p> <p>En préservant le fonctionnement des mitochondries, on estime généralement que Raxone® (idébénone) peut empêcher les cellules de s'abîmer et augmenter la production d'énergie dans les nerfs optiques des patients atteints de LHON.</p> <p>Dosage et administration</p> <p>900 mg/jour (300 mg 3 fois par jour.) d'idébénone doivent être absorbés oralement pendant les repas. C'est-à-dire que le patient doit avaler deux comprimés, trois fois par jour pendant les repas, ce qui fait un total de 6 comprimés par jour. Chaque comprimé de Raxone® contient 150 mg d'idébénone et 6 comprimés correspondent à une dose journalière totale de 900 mg.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p>Traitement, initiation et durée</p> <p>Une fois que le patient aura signé le Formulaire de Déclaration de Consentement, le médecin traitant soumettra par écrit au Médecin Responsable du programme une demande d'autorisation pour inclure le patient dans le LHON-CUP en Belgique. Pour permettre au Professeur Dr. Werner Spileers d'approuver la participation du patient, le médecin traitant lui enverra également une copie d'un document prouvant son identité et une copie de son Formulaire de Déclaration de Consentement signé. Le Professeur Spileers et le médecin traitant conserveront cette demande d'autorisation de participation du patient ainsi que ses données personnelles pendant 10 ans.</p> <p>Critères d'inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acuité visuelle diminuée dans l'œil/les yeux affecté(s) par LHON • Absence d'explication pour la perte de la vision hormis LHON

	<ul style="list-style-type: none"> • Age \geq 7 ans • Début des symptômes dans l'année précédant le début du traitement OU patients ayant terminé l'étude LEROS • Confirmation de l'une des mutations suivantes correspondant à LHON dans l'ADN mitochondrial : G11778A, G3460A ou T14484C • Test urinaire de grossesse négatif (seulement pour les femmes en âge d'avoir des enfants) • Formulaire de Déclaration de Consentement signé <p>Critères d'exclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maternité et/ou allaitement • Patient présentant un état de santé ou étant dans une situation, qui selon l'opinion du médecin pourrait lui faire courir un risque significatif • Toutes autres maladies oculaires telles qu'un glaucome, une uvéite ou une infection oculaire • Histoire connue d'élévation cliniquement significative (supérieure à 2 fois la limite supérieure de la normale) d'ASAT, ALAT ou de la créatinine • Utilisation concomitante d'un autre produit médical en cours d'investigation <p>Période de traitement Selon les recommandations du médecin traitant pendant la durée du CUP.</p>
Durée	<p>Le Programme pour Usage Compassionnel (CUP) se poursuivra jusqu'à ce que Raxone® soit disponible dans le commerce en Belgique pour le traitement de la Neuropathie Ophtalmique Héréditaire de Leber. Toutefois, si un réexamen annuel dans le cadre de l'AMM dans des 'circonstances exceptionnelles' conduisait à une révocation de l'AMM, la CUP serait terminée.</p>
Conditions de distribution	<p>En cas de participation au LHON-CUP en Belgique, les patients auront le droit de recevoir Raxone® lors de leurs visites de routine à l'hôpital (ayant lieu au moins tous les 6 mois) jusqu'à ce qu'il soit commercialisé en Belgique.</p> <p>A chaque visite le patient recevra Raxone® en quantité suffisante jusqu'à la visite suivante et le patient devra conserver ces médicaments en sécurité à température ambiante (15°C à 30°C).</p> <p>Conformément aux informations complétées par le médecin traitant sur le formulaire de demande initiale de traitement, Raxone® sera fourni soit à la pharmacie de l'hôpital soit directement au médecin.</p>
Responsable	<p>Sabine Pilot Head of Clinical Operations Santhera Pharmaceuticals Hohenrainstrasse 24 4133 Pratteln Switzerland</p>

	<p>Coordonnées de contact: Email: sabine.pilot@santhera.com Phone: +41 61 906 89 32</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Le patient devra rapporter tous les comprimés non utilisés à la fin de sa participation au CUP. Les comprimés de Raxone® seront détruits sur site par la pharmacie de l'hôpital suivant leur procédure standard de destruction.</p>
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Le médecin traitant sera responsable du patient pendant qu'il prendra Raxone® dans le CUP. Il/Elle s'assurera régulièrement de son bien-être et sera attentif aux effets secondaires possibles du médicament.</p> <p>Quelques patients ayant participé à des essais cliniques avec idébénone se sont plaints d'effets secondaires. Il se peut qu'en prenant Raxone® les patients soient atteints de diarrhée ou de nausée. Ces effets secondaires sont généralement bénins et d'intensité modérée et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement. La possibilité d'une réaction allergique ne peut pas être écartée mais est très rare. Raxone® peut aussi rendre l'urine un peu rouge mais cela n'est pas dangereux du tout.</p> <p>De plus, les patients peuvent subir des effets secondaires qui ne sont pas encore connus. C'est pourquoi il est important de dire au médecin traitant à chaque visite ou même entre les visites, s'ils se sentent anormalement fatigués ou malades ou s'ils ressentent quoi que ce soit qui pourrait être considéré comme un effet secondaire.</p> <p>Le médecin traitant doit informer Santhera par écrit immédiatement si un effet secondaire sérieux se présente et Santhera doit en notifier l'AFMPS.</p>

Naam geneesmiddel	Raxone®
Naam actieve substantie	Idebenone
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Indicatie Lebers Erfelijke Opticus Atrofie (LHON) is een erfelijke (genetische) aandoening die leidt tot plotseling gezichtsverlies bij kinderen en jongvolwassenen. LHON wordt veroorzaakt door veranderingen (mutaties) in de genetische code van de mitochondriën, kleine orgaantjes die in de cellen zitten. Mitochondriën worden ook wel de “energiecentrales van de cel” genoemd, omdat zij constant energie uit ons voedsel omzetten in energie die door de cel kan worden gebruikt.</p> <p>Hersencellen, waaronder de gezichtszenen, vragen bijzonder veel energie en zijn daardoor extra kwetsbaar voor schade als de mitochondriën onvoldoende energie produceren. Gebrek aan energie kan leiden tot achteruitgang of zelfs celdood van de zogenaamde “retinale ganglioncellen” (RGCs), de zenuwcellen die de visuele informatie doorgeven aan de hersenen.</p> <p>Raxone® (idebenone) is een geneesmiddel dat helpt om de mitochondriale functies te bewaren, om verdere schade aan de cellen te voorkomen en om de energieproductie in al aangetaste gezichtszenen te verbeteren.</p> <p>Santhera Pharmaceuticals (Switzerland) Ltd heeft Raxone® getest bij LHON-patiënten en de resultaten laten zien dat behandeling met idebenone het gezichtsvermogen bij LHON-patiënten kan verbeteren, dat het veilig is en dat het goed wordt verdragen.</p> <p>Dosering en wijze van toediening 900 mg/dag (300 mg driemaal daags) oraal idebenone innemen tijdens de maaltijd. Dit zijn twee tabletten bij elke maaltijd zodat er 6 tabletten per dag ingenomen worden. Elke Raxone® tablet bevat 150 mg idebenone en 6 tabletten komen overeen met een totale dosis van 900 mg.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regels waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Nadat patiënt het toestemmingsformulier ondertekend heeft, zal de behandelend arts een schriftelijk verzoek indienen bij de verantwoordelijke arts voor dit programma om jouw deelname aan de LHON-CUP in België goed te keuren. Professor Dr. Werner Spileers kan deelname enkel goedkeuren indien de behandelend arts hem een document toestuur met de identiteitsgegevens en een kopie van het door patiënt ondertekende toestemmingsformulier. Professor Spileers en de behandelend arts zullen dit verzoek om deelname en de persoonlijke gegevens gedurende 10 jaar bewaren.</p> <p>Inclusie criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gezichtsverlies bij LHON • Geen andere verklaring voor het gezichtsverlies dan LHON • Leeftijd ≥ 7 jaar • Begin van de symptomen binnen 1 jaar voor start van behandeling of patiënten die de LEROS-studie hebben voltooid <p>Genetische bevestiging</p>

	<p>van G11778A, G3460A of T14484C LHON mtDNA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Negatieve zwangerschapstest (bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd) • Getekend Informed Consent <p>Exclusie criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zwangerschap of borstvoeding gevend • In geval van een conditie of situatie die in de behandelaars optiek de patient in gevaar zou brengen • Andere oogaandoeningen als glaucoom, uveitis of ooginfectie • Bekende voorgeschiedenis met klinisch relevante stijgingen (meer dan 2 maal de bovenwaarde van normaal) van AST, ALT of kreatinine • Gelijktijdig gebruik van een ander experimenteel geneesmiddel <p>Behandelingsperiode Zoals aanbevolen door de behandelend arts binnen het kader van dit programma (CUP).</p>
Looptijd	<p>Het Compassionate Use Programma (CUP) zal lopen tot het moment dat Raxone® commercieel verkrijgbaar zal zijn in België, voor de behandeling van Leber's Erfelijke Opticus Neuropathie. Indien echter een jaarlijks heronderzoek in de context van de MA in "uitzonderlijke omstandigheden" zou leiden tot een intrekking van de MA, wordt de CUP beëindigd.</p>
Distributievoorwaarden	<p>Indien patiënt wenst deel te nemen aan het LHON-CUP in België, dan krijgt deze Raxone® wanneer patiënt op consultatie komt bij de behandelend arts, en dit minstens elke 6 maanden tot het geneesmiddel in de handel is in België. Bij elk bezoek zal men voldoende Raxone® meegeven tot het volgend bezoek. De medicatie dient op een veilige plaats op kamertemperatuur (15°C tot 30°C) bewaard te worden.</p> <p>Conform de informatie die is verschaft door de behandelende arts op het initiële aanvraagformulier, zal Raxone® worden geleverd aan de ziekenhuisapotheek of rechtstreeks aan de arts.</p>
Verantwoordelijke	<p>Sabine Pilot Head of Clinical Operations</p> <p>Santhera Pharmaceuticals Hohenrainstrasse 24 4133 Pratteln Switzerland</p> <p>Contactgegevens: Email: sabine.pilot@santhera.com Phone: +41 61 906 89 32</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Alle niet-gebruikte tabletten moeten worden teruggebracht wanneer de patiënt zijn deelname aan het CUP stopt.</p> <p>De niet-gebruikte Raxone® tabletten zullen door het ziekenhuis ter plaatste</p>

	worden vernietigd in overeenstemming met een geschreven procedure van het destructieproces.
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>Enkele patiënten die aan klinisch onderzoek met idebenone hebben deelgenomen, hebben geklaagd over bijwerkingen. Het is mogelijk dat men diarree of misselijkheid ervaart bij inname van Raxone®. Deze bijwerkingen waren meestal licht of matig van intensiteit en de behandeling diende niet gestopt te worden.</p> <p>Een allergische reactie kan niet worden uitgesloten, maar is zeldzaam. Raxone® kan ook de urine rood kleuren, dit is absoluut niet schadelijk.</p> <p>Er kunnen altijd bijwerkingen optreden die tot nog toe onbekend zijn. Het is dus belangrijk dat bij ieder bezoek, en zelfs tussen de bezoeken in, de patiënt met zijn dokter bespreekt wanneer hij zich slecht of ongemakkelijk of ziek voelt of iets ervaart waarvan de patiënt denkt dat het mogelijk een bijwerking kan zijn.</p> <p>Indien de patiënt een ernstige bijwerking heeft, dient zijn behandelende arts onmiddellijk Santhera te verwittigen en Santhera brengt onmiddellijk de FAGG op de hoogte.</p>