

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ledaga 160 Mikrogramm/g Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Gramm Gel enthält Chlormethinhydrochlorid, entsprechend 160 Mikrogramm Chlormethin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Eine Tube enthält 10,5 Gramm Propylenglycol und 6 Mikrogramm Butylhydroxytoluol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel.

Klares, farbloses Gel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ledaga ist zur topischen Behandlung von kutanem T-Zell-Lymphom (MF-CTCL) des Typs Mycosis fungoides bei Erwachsenen indiziert (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Ledaga darf nur von einem entsprechend erfahrenen Arzt begonnen werden.

Dosierung

Ledaga sollte einmal täglich dünn auf die betroffenen Hautpartien aufgetragen werden.

Die Behandlung mit Ledaga sollte, unabhängig von deren Ausmaß, bei Hautgeschwüren, Blasenbildung oder mittelschwerer oder schwerer Dermatitis (z. B. deutliche Hautrötung mit Ödem) abgebrochen werden. Nach einer Besserung kann die Behandlung mit Ledaga mit einer reduzierten Häufigkeit von einmal alle 3 Tage wieder aufgenommen werden. Wird die Behandlung nach Wiederaufnahme mindestens eine Woche lang vertragen, kann die Häufigkeit der Anwendung für mindestens eine Woche auf einmal alle zwei Tage und dann auf einmal täglich gesteigert werden, wenn das vertragen wird.

Ältere Patienten

Die Dosierempfehlung für ältere Patienten (≥ 65 Jahre) entspricht der für jüngere erwachsene Patienten (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ledaga bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Ledaga ist zur Anwendung auf der Haut bestimmt.

Patienten und Pflegekräfte sollten die folgenden Hinweise bei der Anwendung von Ledaga beachten:

- Patienten müssen unmittelbar nach der Handhabung oder Anwendung von Ledaga ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife waschen. Patienten sollten Ledaga auf betroffene Hautpartien auftragen. Bei einer Exposition nicht betroffener Hautpartien gegenüber Ledaga sollten Patienten die exponierte Hautpartie mit Seife und Wasser waschen.
- Pflegekräfte müssen bei der Anwendung von Ledaga bei Patienten Einweghandschuhe aus Nitril tragen. Pflegekräfte sollten die Handschuhe vorsichtig ausziehen (und sie dabei umstülpen, um einen Kontakt mit Ledaga zu vermeiden) und sich danach ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife waschen. Falls dabei versehentlich die Haut in Berührung mit Ledaga kommt, müssen die Pflegekräfte die exponierten Hautpartien sofort mindestens 15 Minuten lang gründlich mit Wasser und Seife waschen. Kontaminierte Bekleidung ablegen und waschen.
- Die Öffnung der Tube ist mit einer Sicherheits-Folienversiegelung verschlossen. Zum Öffnen der Versiegelung sollte die Verschlusskappe verwendet werden. Falls die Versiegelung fehlt, zerstört oder abgenommen ist, darf die Tube nicht verwendet werden und man sollte sich an den Apotheker wenden.
- Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank sollte Ledaga sofort oder innerhalb von 30 Minuten angewendet werden. Die Tube sollte sofort nach jeder Anwendung zurück in den Kühlschrank gelegt werden. Die Tube sollte mit sauberen Händen zurück in die Original-Verpackung gelegt werden. Zur Lagerung im Kühlschrank sollte die Packung in den beiliegenden durchsichtigen, verschließbaren Plastikbeutel gelegt werden.
- Ledaga sollte mindestens 4 Stunden vor oder 30 Minuten nach dem Duschen oder Waschen auf die vollständig trockene Haut aufgetragen werden. Patienten sollten die behandelten Hautpartien 5 bis 10 Minuten nach dem Auftragen trocknen lassen, bevor sie sich anziehen. Luft- oder wasserdichte Okklusivverbände sollten nicht auf mit Ledaga behandelten Hautpartien verwendet werden.
- Emollientia (Feuchtigkeitsspender) oder andere topische Präparate können auf den behandelten Hautpartien 2 Stunden vor oder 2 Stunden nach der Anwendung von Ledaga angewendet werden.
- Feuer, offene Flammen und Rauchen sind zu vermeiden, bis Ledaga getrocknet ist.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Exposition von Schleimhaut oder Augen

Der Kontakt mit den Schleimhäuten, insbesondere der Augen, ist zu vermeiden. Eine Exposition der Schleimhäute wie der Mund- oder Nasenschleimhaut verursacht Schmerzen, Rötungen und Geschwüre, die schwer ausfallen können. Ein direkter Augenkontakt mit Chlormethin verursacht Schmerzen, Brennen, Entzündungen, Photophobie und Sehstörungen. Es können Erblindung und schwere irreversible Augenschäden des vorderen Augenabschnitts auftreten.

Patienten sind darauf hinzuweisen, dass falls eine Exposition der Schleimhaut auftritt,

- sofort mindestens 15 Minuten lang mit reichlich Wasser gespült werden muss (bei einer Exposition der Augen kann auch Natriumchloridlösung zur Injektion 9mg/ml (0,9%) oder eine Balanced Salt Solution zur Spülung der Augen verwendet werden), und

- es sollte unverzüglich ein Arzt aufgesucht werden (bei Exposition der Augen sollte auch der Augenarzt konsultiert werden).

Lokale Hautreaktionen

Während der Behandlung sollten Patienten auf Hautreaktionen wie Dermatitis (z. B. Rötungen, Schwellungen, Entzündung), Pruritus, Blasenbildung, Geschwüre und Hautinfektionen untersucht werden. Für Gesicht, Genitalien, Anus und intertriginöse Hautbereiche besteht ein erhöhtes Risiko für Hautreaktionen auf topisches Chlormethin.

Information zur Anpassung der Dosis bei Hautreaktionen, siehe Abschnitt 4.2.

Überempfindlichkeit

Über Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich isolierter Fälle von Anaphylaxie, nach Anwendung von topischen Formulierungen von Chlormethin ist in der Literatur berichtet worden (s. Abschnitte 4.3 und 4.8).

Hautkrebs

Hauttherapien bei MF-CTCL werden mit sekundären Krebserkrankungen der Haut assoziiert, obwohl eine spezifische Beteiligung von Chlormethin nicht nachgewiesen wurde. Die Patienten sollten während und nach der Behandlung mit Chlormethin auf eine Entwicklung von Krebserkrankungen der Haut überwacht werden.

Sekundäre Exposition gegenüber Ledaga

Personen, die nicht Patienten sind, sollten den direkten Hautkontakt mit Ledaga vermeiden. Risiken einer sekundären Exposition können Hautreaktionen, Schleimhautschäden und Hautkrebs beinhalten. Die empfohlenen Anwendungshinweise sind zu befolgen, um eine sekundäre Exposition zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2).

Sonstige Bestandteile

Das Arzneimittel enthält Propylenglycol und Butylhydroxytoluol, die Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen können. Zudem wurde berichtet, dass Butylhydroxytoluol Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorruft.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Die Anwendung von Ledaga bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Schwangerschaft

Es liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Chlormethin bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität nach systemischer Anwendung gezeigt (s. Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Ledaga während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Chlormethin in die menschliche Muttermilch übergeht.

Ein Risiko für Neugeborene/Säuglinge kann wegen des Potentials für eine topische oder systemische Exposition des Säuglings gegenüber Chlormethin über den Kontakt mit der Haut der Mutter nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen oder die Behandlung mit Ledaga zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Bei Tieren wurden Nebenwirkungen von Chlormethin auf die männliche Fertilität nach systemischer Anwendung dokumentiert (siehe Abschnitt 5.3). Die Relevanz für Menschen, die topisches Chlormethin erhalten, ist nicht bekannt.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In einer randomisierten, kontrollierten Studie (n=128 erhielten Ledaga für eine mittlere Dauer von 52 Wochen) betrafen die häufigsten Nebenwirkungen die Haut: Dermatitis (54,7%; z. B. Hautreizungen, Erythem, Hautausschlag, Urtikaria, Brennen und Schmerzen der Haut, Pruritus (20,3%), Hautinfektionen (11,7%), Hautulzerationen und Blasenbildung (6,3%) sowie Hyperpigmentation der Haut (5,5%). Bei 2,3% der behandelten Patienten wurden Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut berichtet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, über die zu Ledaga in einer aktiv kontrollierten Studie bei Patienten mit MF-CTCL berichtet wurde, werden unten angeführt. Die Häufigkeiten wurden folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Sehr häufig	Dermatitis, Hautinfektionen, Pruritus
Häufig	Hautulzerationen und Blasenbildung, Hyperpigmentation der Haut
Erkrankungen des Immunsystems	
Häufig	Überempfindlichkeit

Ältere Patienten

In der kontrollierten klinischen Studie waren 31 % (79/255) der Studienpopulation 65 Jahre oder älter. Das Sicherheitsprofil für die älteren Patienten stimmte mit dem Sicherheitsprofil für die gesamte Patientenpopulation überein.

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 über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle einer Überdosierung nach der Anwendung von Ledaga auf der Haut während des klinischen Entwicklungsprogramms oder des Post-Marketing-Zeitraums berichtet. Der Umgang mit einer Überdosis besteht darin, den exponierten Bereich mit Wasser zu waschen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, Stickstofflost-Analoga, ATC-Code: L01AA05.

Wirkmechanismus

Chlormethin ist ein bifunktionelles Alkylans, das schnell proliferierende Zellen hemmt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Wirksamkeit und Sicherheit von Ledaga wurden in einer randomisierten, multizentrischen, Beobachter-verblindeten, aktiv kontrollierten Non-Inferiority-Studie (Studie 201) an 260 erwachsenen Patienten mit MF-CTCL im Stadium IA (141), IB (115) und IIA (4) untersucht, die zuvor mindestens mit einer Lokalthherapie für die Haut behandelt worden waren. Hierzu zählten topische Kortikosteroide, Phototherapie, topisches Bexaroten sowie topisches Stickstofflost (Chlormethin). Es wurde nicht vorausgesetzt, dass Patienten auf vorausgehende Therapien nicht mehr ansprechen oder diese nicht vertrugen. Die Patienten wurden nach dem Erkrankungsstadium (IA vs. IB und IIA) stratifiziert und erhielten randomisiert entweder Ledaga (entspricht 0,02% Chlormethin-HCl) oder das Vergleichsarzneimittel (eine 0,02% Chlormethin-HCl-Salbe auf Mineralölbasis).

Die topische Behandlung erfolgte einmal täglich über zwölf Monate. Bei Hautreaktionen konnte die Behandlung eingestellt oder eingeschränkt fortgesetzt werden. Die mittlere tägliche Dosis von Ledaga betrug 1,8 g. Die höchste individuelle tägliche Dosis betrug in der Studie 10,5 g Gel (d.h., 2,1 mg Chlormethin-HCl).

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt in der Studie 201 war die Ansprechrate auf der CAILS-Skala (Composite Assessment of Index Lesion Severity). Die Untersuchung wurde von einem verblindeten Beobachter durchgeführt. Ein Ansprechen war definiert als eine Verbesserung des CAILS-Score von mindestens 50% des CAILS-score zu Studienbeginn, die bei einer Folgeuntersuchung wenigstens 4 Wochen später bestätigt wurde. Ein vollständiges Ansprechen wurde definiert als ein bestätigter CAILS-Score von 0. Ein teilweises Ansprechen wurde definiert als eine Reduktion von mindestens 50% gegenüber dem CAILS-Score zu Studienbeginn. Man ging davon aus, dass Non-inferiority nachgewiesen wurde, wenn die untere Grenze des Konfidenzintervalls von 95% um die Ratio der

Ansprechraten (Ledaga/Vergleichsarzneimittel) herum größer oder gleich 0,75 waren. Der CAILS-Score wurde durch Entfernung des Pigmentierungsscores und Vereinfachung der Skala zur Plaquebewertung adjustiert.

Als wichtiger sekundärer Endpunkt wurden die Patienten mit dem Severity Weighted Assessment Tool (SWAT) basierend auf der Auswertung aller Läsionen untersucht. Die Kriterien für ein Ansprechen waren dieselben wie für CAILS.

Die Wirksamkeit wurde in der Efficacy Evaluable (EE) Population bewertet, die alle 185 Patienten umfasste, die mindestens 6 Monate ohne größere Abweichungen vom Protokoll behandelt wurden [Tabelle 1], sowie in der Intent-To-Treat (ITT)-Population, die alle 260 randomisierten Patienten umfasste.

Tabelle 1 CAILS und SWAT-bestätigte Ansprechraten bei einer Studiendauer von 12 Monaten (Efficacy Evaluable Population)

	Ansprechraten (%)		Ratio	95% KI
	Ledaga N=90	Vergleichs- medikament N=95		
CAILS Overall Response (CR+PR)	76,7%	58,9%	1,301	1,065–1,609
Vollständiges Ansprechen (CR)	18,9%	14,7%		
Teilweises Ansprechen (PR)	57,8%	44,2%		
SWAT Overall Response (CR+PR)	63,3%	55,8%	1,135	0,893–1,448
Vollständiges Ansprechen (CR)	8,9%	4,2%		
Teilweises Ansprechen (PR)	54,4%	51,6%		

CAILS = Composite Assessment of Index Lesion Severity; KI = Konfidenzintervall; CR = Complete Response; PR = Partial Response; SWAT = Severity Weighted Assessment Tool.

Die Ratio der Ansprechraten und der Konfidenzintervall von 95% in der ITT-Population waren 1,226 (0,974–1,552) für CAILS und 1,017 (0,783–1,321) für SWAT und daher konsistent mit denen der EE-Population für die Gesamtansprechraten sowohl für bei CAILS wie SWAT.

Bereits nach 4 Wochen wurde eine Reduktion in den mittleren CAILS-Scores beobachtet, wobei weitere Reduktionen bei fortdauernder Behandlung beobachtet wurden.

In der EE-Population war der prozentuale Anteil der Patienten, die ein bestätigtes Ansprechen bei CAILS erreichten, bei den Erkrankungsstadien IA (79,6 %) und IB–IIA (73,2%) ähnlich.

Ergebnisse für die anderen sekundären Endpunkte (Ansprechen in Prozent der betroffenen Bereiche der Körperoberfläche, Zeit bis zum ersten bestätigten Ansprechen gemäß CAILS, Dauer des ersten bestätigten Ansprechens gemäß CAILS und Zeit zum Fortschreiten der Erkrankung) waren konsistent mit denen bei CAILS und SWAT.

Eine geringe Anzahl an Probanden (6,3%, 8/128), die mit Ledaga behandelt wurden, erhielt topische Kortikosteroide. Daher konnte die Sicherheit der Anwendung von Ledaga in Kombination mit topischen Kortikosteroiden noch nicht nachgewiesen werden.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Ledaga eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei kutanem T-Zell-Lymphom gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Patienten, die in der Studie 201 Ledaga erhielten, wiesen keine messbaren Konzentrationen an Chlormethin im Blut auf, das 1, 3 und 6 Stunden nach der Anwendung an Tag 1 sowie bei der Untersuchung im ersten Monat abgenommen wurde.

Patienten, die in der Folgestudie (Studie 202) Chlormethin-Gel 0,04% erhielten, wiesen ebenfalls keine messbaren Konzentrationen an Chlormethin oder dessen Abbauprodukt (Halb-Lost) im Blut auf, das 1 Stunde nach der Anwendung an Tag 1 oder nach 2, 4 oder 6 Monaten Behandlung abgenommen wurde.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chlormethin erwies sich in Bakterien-, Pflanzen und Säugetierzellen als genotoxisch. Chlormethin erwies sich in Kanzerogenitätsstudien an Ratten und Mäusen nach subkutaner und intravenöser Anwendung als karzinogen.

Die dermale Anwendung von Chlormethin an Mäusen mit einer Dosis von 15 mg/kg bis zu 33 Wochen führte zu Hauttumoren (Plattenepithelkazinomen und Hautpapillomen). Es gab keine Berichte über systemische Tumoren nach topischer Anwendung von Chlormethin.

Intravenös verabreichtes Chlormethin beeinträchtigte die männliche Fertilität bei Ratten bei einer täglichen Dosis von $\geq 0,25$ mg/kg für 2 Wochen. In der Literatur liegen keine spezifischen Tierstudien zu der Wirkung von Chlormethin auf die weibliche Fertilität vor.

Chlormethin verursachte fetale Missbildungen bei Mäusen und Ratten, wenn es als Einzelinjektionen von 1–2,5 mg/kg verabreicht wurde. Weitere Ergebnisse bei Tieren umfassten embryonale Letalität und Wachstumsverzögerung bei Einzelinjektionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Diethylenglycolmonoethylether
Propylenglycol
2-Propanol
Glycerol
Milchsäure
Hyprolose
Natriumchlorid
Racemthol
Natriumedetat
Butylhydroxytoluol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor Anbruch der Tube

3 Jahre im Gefrierschrank (-15 °C bis -25 °C).

Nach dem Auftauen

60 Tage im Kühlschrank ($+2$ °C bis $+8$ °C).

Ledaga darf erst unmittelbar vor der Anwendung aus dem Kühlschrank genommen werden und ist nach jeder Anwendung sofort wieder im Umkarton in dem kindergesicherten durchsichtigen verschließbaren Plastikbeutel zurück in den Kühlschrank zu legen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Tiefgekühlt lagern und transportieren (–15 °C bis –25 °C).

Aufbewahrungsbedingungen nach Auftauen des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ledaga wird in einer weißen Aluminiumtube mit Innenlackierung und einem Aluminiumsiegel und einem weißen Schraubverschluss aus Polypropylen angeboten. Eine Tube enthält 60 g Gel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Ledaga ist ein zytotoxisches Arzneimittel.

Pflegekräfte müssen beim Umgang mit Ledaga Nitril-Handschuhe tragen. Patienten und Pflegekräfte müssen sich nach dem Umgang mit Ledaga die Hände waschen.

Ledaga ist ein Alkoholbasiertes Arzneimittel und ist brennbar. Die empfohlenen Anwendungshinweise sind zu befolgen (siehe Abschnitt 4.2).

Nicht verwendetes gekühltes Ledaga ist nach 60 Tagen zusammen mit dem Plastikbeutel zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial, einschließlich des Plastikbeutels und der zum Auftragen benutzten Nitril-Handschuhe, ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/16/1171/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 3. März 2017

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irland

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

• Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

• Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

• Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung

Zur Minimierung und Vermeidung des wichtigen identifizierten Risikos einer "Schleimhaut- / Augentoxizität" sowie des wichtigen potentiellen Risikos einer "Sekundären Exposition bei Personen, die nicht Patienten sind" muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sicherstellen,

dass die folgenden zusätzlichen Maßnahmen zur Risikominimierung in jedem Mitgliedstaat, in dem Ledaga vermarktet wird, erfüllt werden:

- Zur Vermeidung einer sekundären Exposition bei der Aufbewahrung von Ledaga im Kühlschrank muss Ledaga mit einem kindergesicherten durchsichtigen verschließbaren Plastikbeutel abgegeben werden:
 - Eine Anleitung dazu, wie der Plastikbeutel richtig zu verwenden, zu öffnen und zu entsorgen ist, ist auf dem Plastikbeutel aufzudrucken. Vor der Einführung von Ledaga muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen Inhalt und Format des Textes in jedem Mitgliedstaat mit der zuständigen nationalen Behörde abstimmen.
 - Der Plastikbeutel darf nicht für andere Zwecke verwendet werden und muss nach 60 Tagen zusammen mit nicht verwendetem gekühltem Ledaga und sämtlichem Abfallmaterial, einschließlich der Nitril-Handschuhe, entsprechend den nationalen Anforderungen beseitigt werden.
- Eine Patientenkarte, die in die Umkarton von Ledaga passt, wird zusammen mit der Packungsbeilage allen Patienten und Pflegekräften zur Verfügung gestellt, die voraussichtlich Ledaga anwenden.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ledaga 160 Mikrogramm/g Gel
Chlormethin

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Gramm Gel enthält 160 Mikrogramm Chlormethin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Diethylenglycolmonoethylether, Propylenglycol, 2-Propanol, Glycerol, Milchsäure, Hyprolose, Natriumchlorid, Racementhol, Natriumedetat, Butylhydroxytoluol.

Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Gel
60 g

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Anwendung auf der Haut.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Zytotoxisch: mit Vorsicht handhaben
Brennbar: Feuer, offene Flammen und Rauchen vermeiden

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:
60 Tage nach dem Auftauen entsorgen: .././....

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Tiefgekühlt lagern und transportieren (-15 °C bis -25 °C).

Nach dem Auftauen im Kühlschrank lagern(+2 °C bis +8 °C).

Ledaga im Umkarton und im kindergesicherten Plastikbeutel aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Die Tube, den Plastikbeutel und die Nitril-Handschuhe gemäß den nationalen Anforderungen beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/16/1171/001

13. Chargenbezeichnung

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Ledaga

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC:

SN:

NN:

MINDESTANGABEN AUF PRIMÄRVERPACKUNGEN

TUBE 60 g

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ledaga 160 Mikrogramm/g Gel
Chlormethin

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Gramm Gel enthält 160 Mikrogramm Chlormethin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Diethylenglycolmonoethylether, Propylenglycol, 2-Propanol, Glycerol, Milchsäure, Hyprolose, Natriumchlorid, Racementhol, Natriumedetat, Butylhydroxytoluol.
Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Gel
60 g

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur Anwendung auf der Haut.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Zytotoxisch
Brennbar

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
60 Tage nach dem Auftauen entsorgen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Tiefgekühlt lagern und transportieren.
Nach dem Auftauen im Kühlschrank lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Die Tube, den Plastikbeutel und die Nitril-Handschuhe gemäß den nationalen Anforderungen beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/ 1/16/1171/001

13. Chargenbezeichnung

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

Patientenkarte mit Warnhinweisen

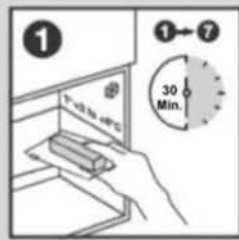
Feld 1

Anweisungen für Patienten und Pflegekräfte

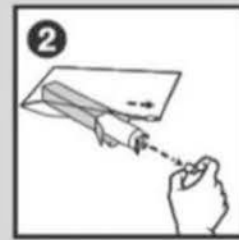
LEDAGA® 160 Mikrogramm/g
Gel
Chlormethin

Feld 2

Wenn Sie direkten Hautkontakt mit LEDAGA hatten, jedoch nicht Patient sind, waschen Sie sich gründlich mit Wasser und wenden Sie sich an Ihren Arzt. Der beiliegende durchsichtige verschließbare Plastikbeutel zur Vermeidung von weiterem Hautkontakt und Verunreinigungen ist kindergesichert. Werfen Sie Arzneimittel oder benutzte Nitril-Handschuhe nicht weg - fragen Sie Ihren Apotheker.



Tragen Sie LEDAGA sofort oder max. 30 Min. nach Entnahme aus dem Kühlschrank auf.



Öffnen Sie den Plastikbeutel, nehmen Sie LEDAGA aus dem Umkarton, öffnen Sie die Tube.

Feld 3



Tragen Sie LEDAGA dünn auf Ihre vollständig trockene Haut auf.

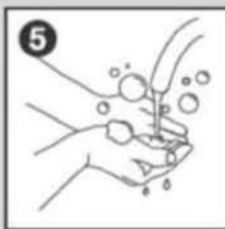


Pflegekräfte: Nitril-Handschuhe anlegen! Dann LEDAGA dünn auf völlig trockene Haut auftragen.

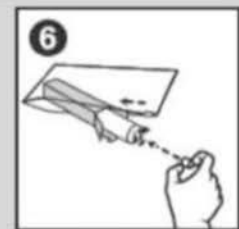


Lassen Sie das Gel 5 - 10 Min. trocknen.

Feld 4



Waschen Sie nach dem Auftragen von LEDAGA Ihre Hände mit Wasser und Seife.



Verschließen Sie die Tube mit sauberen Händen, legen Sie sie zurück in den Umkarton, diesen in den Beutel, den Sie verschließen.



Legen Sie den Plastikbeutel zurück in den Kühlschrank.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Ledaga 160 Mikrogramm/g Gel Chlormethin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ledaga und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ledaga beachten?
3. Wie ist Ledaga anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ledaga aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ledaga und wofür wird es angewendet?

Ledaga enthält den Wirkstoff Chlormethin. Ledaga ist ein Krebsmedikament zur Behandlung von kutanem T-Zell-Lymphom (MF-CTCL) des Typs Mycosis fungoides, das auf der Haut angewendet wird.

MF-CTCL ist eine Erkrankung, bei der bestimmte Zellen des körpereigenen Immunsystems, die T-Lymphozyten, zu Krebszellen werden und die Haut befallen. Chlormethin gehört zu den Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs, die 'Alkylierende Mittel' genannt werden. Es heftet sich an die DNA der sich teilenden Zellen, etwa Krebszellen, und verhindert deren Vermehrung und Wachstum.

Ledaga ist nur zur Behandlung von Erwachsenen vorgesehen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ledaga beachten?

Ledaga darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Chlormethin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ledaga anwenden.

- Der Kontakt mit den Augen ist zu vermeiden. Tragen Sie das Arzneimittel nicht in der Nähe der Augen, in den Nasenlöchern, in den Ohren oder auf die Lippen auf.
- Wenn Ledaga in Ihre Augen gerät, kann es zu Schmerzen, Brennen, Schwellungen, Rötungen, Lichtempfindlichkeit und Sehstörungen kommen. Ledaga kann auch Erblindung und schwere, bleibende Augenschäden verursachen. Wenn Ledaga in Ihre Augen gerät, spülen Sie Ihre Augen sofort mindestens 15 Minuten lang mit reichlich Wasser, 0,9%iger Natriumchloridlösung oder einer Augenspüllösung und suchen Sie so schnell wie möglich einen Arzt sowie einen Augenarzt auf.

- Wenn das Arzneimittel in Ihren Mund oder Ihre Nase gerät, kann es zu Schmerzen, Rötungen und Geschwüren kommen, die schwer ausfallen können. Spülen Sie den betroffenen Bereich sofort mindestens 15 Minuten lang mit reichlich Wasser und suchen Sie so schnell wie möglich einen Arzt auf.
- Dieses Arzneimittel kann Hautreaktionen hervorrufen wie Entzündung Ihrer Haut (Rötungen und Schwellungen), Juckreiz, Blasenbildung, Geschwüre und Hautinfektionen (siehe Abschnitt 4). Das Risiko einer Entzündung Ihrer Haut erhöht sich, wenn Sie Ledaga in Ihrem Gesicht, Genitalbereich, After oder Hautfalten auftragen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie bereits allergisch auf Chlormethin reagiert haben. Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder begeben Sie sich sofort in ärztliche Behandlung, wenn bei Ihnen allergische Reaktionen auf Ledaga auftreten (s. Abschnitt 4).
- Es wurde über Hautkrebs (anormales Wachstum der Hautzellen) nach Anwendung von Chlormethin auf der Haut berichtet, jedoch ist nicht bekannt, ob Chlormethin dies verursacht. Ihr Arzt untersucht Ihre Haut während und nach der Behandlung mit Ledaga auf Hautkrebs. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen neue geschädigte Hautpartien oder Geschwüre auf Ihrer Haut auftreten.
- Personen, die nicht Patienten sind, etwa Pflegekräfte, müssen den direkten Hautkontakt mit Ledaga vermeiden. Risiken eines direkten Hautkontakts können Entzündung der Haut (Dermatitis), Verletzungen von Augen, Mund oder Nase sowie Hautkrebs beinhalten. Pflegekräfte, die versehentlich in Kontakt mit Ledaga kommen, müssen die betroffenen Bereiche sofort mindestens 15 Minuten lang mit reichlich Wasser waschen. Kontaminierte Kleidung ablegen und waschen. Lassen Sie sich sofort ärztlich behandeln, wenn Ledaga in Ihre Augen, Ihren Mund oder Ihre Nase gerät.

Kinder und Jugendliche

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren an, da Sicherheit und Wirksamkeit für diese Altersgruppen nicht nachgewiesen wurden.

Anwendung von Ledaga zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen / angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen / anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Chlormethin bei Schwangeren vor. Daher wird eine Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, nicht empfohlen.

Es ist nicht bekannt, ob Ledaga in die Muttermilch übergeht, und es könnte für den Säugling das Risiko bestehen, über die Haut der Mutter mit Ledaga in Kontakt zu kommen. Daher wird nicht empfohlen, während der Behandlung mit Ledaga zu stillen. Bevor Sie stillen, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, um zu entscheiden, ob es besser ist, zu stillen oder Ledaga anzuwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ledaga hat voraussichtlich keine Auswirkungen auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Ledaga enthält Propylenglycol und Butylhydroxytoluol

Propylenglycol und Butylhydroxytoluol können ebenfalls Hautreizungen verursachen. Zudem kann Butylhydroxytoluol Reizungen der Augen und der Schleimhäute (d.h., des Mundes und der Nase) hervorrufen.

3. Wie ist Ledaga anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ledaga ist ausschließlich für die Anwendung auf der Haut vorgesehen.

Es wird empfohlen, Ledaga einmal täglich dünn auf die betroffenen Hautpartien aufzutragen. Die Dosis ist für ältere Patienten (65 Jahre und älter) und jüngere erwachsene Patienten (18 Jahre und älter) gleich.

Ihr Arzt kann die Behandlung abbrechen, wenn Sie eine schwere Entzündung der Haut (d.h., Rötungen und Schwellungen), Blasen oder Geschwüre entwickeln. Ihr Arzt kann die Behandlung wieder aufnehmen, sobald sich Ihre Symptome gebessert haben.

Hinweise zur Anwendung:

- Wenden Sie Ledaga immer genau nach Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers an.
- Pflegekräfte müssen bei der Anwendung von Ledaga bei Patienten Einweghandschuhe aus Nitril tragen (das sind Spezialhandschuhe; wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Fragen haben).
- Schrauben Sie die Verschlusskappe erst unmittelbar vor der Anwendung ab. Durchstoßen Sie die Versiegelung mit der Verschlusskappe.
- Tragen Sie Ledaga sofort oder innerhalb von 30 Minuten nach der Entnahme aus dem Kühlschrank auf.
- Tragen Sie das Arzneimittel mindestens 4 Stunden vor oder 30 Minuten nach dem Duschen oder Waschen dünn auf Ihre vollständig trockene Haut auf.
- Tragen Sie Ledaga auf betroffene Hautpartien auf. Bei Auftragung von Ledaga auf eine nicht betroffene Hautpartie waschen Sie die nicht betroffene Hautpartie mit Seife und Wasser.
- Lassen Sie die behandelten Bereiche 5 bis 10 Minuten lang nach dem Auftragen und vor dem Anziehen trocknen.
- Wenn Sie als Patient das Gel auftragen, waschen Sie Ihre Hände sofort nach dem Auftragen mit Wasser und Seife.
- Wenn Sie als Pflegekraft das Gel auftragen, ziehen Sie nach dem Auftragen die Handschuhe vorsichtig ab (und stülpen Sie sie dabei um, um einen Kontakt mit Ledaga zu vermeiden) und waschen Sie sich danach Ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife.
- Ledaga wird in einem kindergesicherten durchsichtigen verschließbaren Plastikbeutel abgegeben. Wenn dies nicht der Fall ist, wenden Sie sich an Ihren Apotheker.
- Legen Sie die Tube mit sauberen Händen zurück in den Umkarton und dann den Umkarton in den Plastikbeutel. Legen Sie sie nach jeder Anwendung zurück in den Kühlschrank.
- Bedecken Sie die mit Ledaga behandelten Hautbereiche nicht mit luft- oder wasserdichten Verbänden.
- Vermeiden Sie den Kontakt mit offenen Flammen oder einer glühenden Zigarette, bis Ledaga auf der Haut getrocknet ist. Ledaga enthält Alkohol und ist daher brennbar.
- Tragen Sie 2 Stunden vor oder 2 Stunden nach der täglichen Anwendung von Ledaga keine Feuchtigkeitsspender oder andere Hautprodukte (einschließlich Arzneimittel, die auf die Haut aufgetragen werden) auf.
- Ledaga für Kinder unzugänglich aufbewahren und nicht mit Lebensmitteln in Berührung bringen – bewahren Sie Ledaga im Umkarton und im Plastikbeutel auf.

Wenn Sie eine größere Menge von Ledaga angewendet haben, als Sie sollten

Wenden Sie Ledaga nicht öfter als einmal täglich an. Wenn Sie mehr als empfohlen angewendet haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Ledaga vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Wenden Sie die nächste Dosis an, wenn sie fällig ist.

Wenn Sie die Anwendung von Ledaga abbrechen

Ihr Arzt entscheidet, wie lange Sie Ledaga anwenden sollen und wann die Behandlung beendet werden kann. Brechen Sie die Behandlung nicht ab, es sei denn, Ihr Arzt weist Sie entsprechend an.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn bei Ihnen allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit) auftreten, brechen Sie die Anwendung mit Ledaga ab und informieren Sie **sofort** Ihren Arzt.

Diese Reaktionen umfassen möglicherweise einige oder alle der folgenden Symptome:

- Schwellungen an den Lippen, im Gesicht, Hals oder an der Zunge
- Hautausschläge
- Atembeschwerden

Andere Nebenwirkungen können umfassen

Falls bei Ihnen eine der unten genannten Nebenwirkungen auftritt, informieren Sie so bald wie möglich Ihren Arzt oder Apotheker.

Sehr häufige Nebenwirkungen an der behandelten Hautpartie (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Hautentzündung
- Hautinfektionen
- Juckreiz (Pruritus)

Häufige Nebenwirkungen an der behandelten Hautpartie (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Hautgeschwüre
- Blasenbildung
- Dunkelfärbung der Haut

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ledaga aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Tube und dem Umkarton nach "Verwendbar bis" angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Immer im Kühlschrank lagern (+2 °C bis +8 °C).

Stellen Sie sicher, dass sich die Tube im Umkarton in dem kindergesicherten transparenten, verschließbaren Plastikbeutel befindet.

Sie dürfen eine geöffnete oder verschlossene Tube Ledaga nach 60 Tagen Lagerung im Kühlschrank nicht mehr verwenden.

Fragen Sie Ihren Apotheker, wie gebrauchte Nitril-Handschuhe, der Plastikbeutel und das Arzneimittel zu entsorgen sind, wenn Sie sie nicht mehr verwenden. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ledaga enthält

- Der Wirkstoff ist Chlormethin. Ein Gramm Gel enthält 160 Mikrogramm Chlormethin.

Die sonstigen Bestandteile sind: Diethylenglycolmonoethylether, Propylenglycol, 2-Propanol, Glycerol, Milchsäure, Hypromellose, Natriumchlorid, Racementhol, Natriumedetat, Butylhydroxytoluol. Weitere Informationen zu Propylenglycol und Butylhydroxytoluol siehe Ende des Abschnitts 2.

Wie Ledaga aussieht und Inhalt der Packung

Ledaga ist ein klares, farbloses Gel.

Eine Aluminiumtube enthält 60 Gramm Gel und hat einen weißen Schraubverschluss.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.

Damastown

Mulhuddart

Dublin 15

Irland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Recordati

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Švedija

България

Recordati Rare Diseases

Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58

Франция

Luxembourg/Luxemburg

Recordati

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Belgique/Belgien

Česká republika

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Francie

Magyarország

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Franciaország

Danmark

Recordati AB.

Tlf: + 46 8 545 80 230

Sverige

Malta

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 1 47 73 64 58

Franza

Deutschland

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0

Eesti

Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Rootsi

Ελλάδα

Recordati Hellas
Τηλ: +30 210 6773822

España

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.
Tel: + 34 91 659 28 90

France

Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Hrvatska

Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Francuska

Ireland

Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
France

Ísland

Recordati AB.
Simi: + 46 8 545 80 230
Svíþjóð

Italia

Recordati Rare Diseases Italy Srl
Tel: +39 02 487 87 173

Κύπρος

Recordati Rare Diseases
Τηλ : +33 1 47 73 64 58
Γαλλία

Latvija

Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Zviedrija

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Norge

Recordati AB.
Tlf: + 46 8 545 80 230
Sverige

Österreich

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0
Deutschland

Polska

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francja

Portugal

Jaba Recordati S.A.
Tel: +351 21 432 95 00

România

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Franța

Slovenija

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francija

Slovenská republika

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francúzsko

Suomi/Finland

Recordati AB.
Puh/Tel : +46 8 545 80 230
Sverige

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

United Kingdom

Recordati Rare Diseases UK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

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