

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ledaga 160 μικρογραμμάρια/g γέλη

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε γραμμάριο γέλης περιέχει υδροχλωρικής μεχλωραιθαμίνης που αντιστοιχεί σε 160 μικρογραμμάρια μεχλωραιθαμίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε σωληνάριο περιέχει 10,5 γραμμάρια προπυλενογλυκόλης και 6 μικρογραμμάρια βουτυλυδροξυτολουενίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γέλη.

Διαυγής, άχρωμη γέλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Ledaga ενδείκνυται για την τοπική θεραπεία του δερματικού T-λεμφώματος τύπου σπογγοειδούς μυκητίασης (MF-CTCL) σε ενήλικες ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας με το Ledaga θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο από καταλλήλως έμπειρο ιατρό.

Δοσολογία

Ένα λεπτό υμένιο Ledaga θα πρέπει να εφαρμόζεται μία φορά την ημέρα στις επηρεαζόμενες περιοχές του δέρματος.

Η θεραπεία με το Ledaga θα πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση οποιουδήποτε βαθμού εξέλκωσης ή φλυκταίνωσης του δέρματος ή μετρίως σοβαρής ή σοβαρής δερματίτιδας (π.χ. σημαντικής ερυθρότητας του δέρματος συνοδευόμενης από οίδημα). Μετά τη βελτίωση, η θεραπεία με το Ledaga μπορεί να επανεκκινήσει με μειωμένη συχνότητα μίας φορές κάθε 3 ημέρες. Εάν η επανεισαγωγή της θεραπείας είναι ανεκτή για τουλάχιστον 1 εβδομάδα, η συχνότητα εφαρμογής μπορεί να αυξηθεί σε μία φορά κάθε δύο ημέρες για τουλάχιστον 1 εβδομάδα και κατόπιν σε μία φορά την ημέρα, εάν είναι ανεκτή.

Ηλικιωμένοι

Η σύσταση δοσολογίας για ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών) είναι η ίδια όπως και για νεότερους ενήλικους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.8).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ledaga σε παιδιά ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Ledaga προορίζεται για τοπική εφαρμογή στο δέρμα.

Κατά την εφαρμογή του Ledaga, οι ασθενείς και οι φροντιστές πρέπει να ακολουθούν τις ακόλουθες οδηγίες:

- Οι ασθενείς πρέπει να πλένουν τα χέρια τους επιμελώς με σαπούνι και νερό αμέσως μετά τον χειρισμό ή την εφαρμογή του Ledaga. Οι ασθενείς θα πρέπει να εφαρμόσουν το Ledaga στις επηρεασμένες περιοχές του δέρματος. Σε περίπτωση έκθεσης των μη επηρεασμένων περιοχών του δέρματος στο Ledaga, οι ασθενείς θα πρέπει να πλύνουν την εκτεθειμένη περιοχή με σαπούνι και νερό.
- Οι φροντιστές πρέπει να φορούν γάντια νιτριλίου μίας χρήσεως, όταν εφαρμόζουν το Ledaga σε ασθενείς. Οι φροντιστές θα πρέπει να αφαιρούν τα γάντια προσεκτικά (γυρίζοντας το μέσα έξω κατά την αφαίρεση, προκειμένου να αποφευχθεί η επαφή με το Ledaga) και να πλένουν τα χέρια τους επιμελώς με σαπούνι και νερό αμέσως μετά την αφαίρεση των γαντιών. Σε περίπτωση ακούσιας δερματικής έκθεσης στο Ledaga, οι φροντιστές πρέπει αμέσως να πλύνουν τις εκτεθεισες περιοχές επιμελώς με σαπούνι και νερό για τουλάχιστον 15 λεπτά. Να αφαιρέσουν και να πλύνουν τα μολυσμένα ενδύματα.
- Το άνοιγμα του σωληναρίου είναι καλυμμένο με φύλλο σφράγισης ασφάλειας. Για τη διατήρηση της σφράγισης θα πρέπει να χρησιμοποιείται το πάμα. Εάν η σφράγιση λείπει, είναι διατηρημένη ή ανασηκωμένη, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται το σωληνάριο και θα πρέπει να ενημερώνεται ο φαρμακοποιός.
- Το Ledaga θα πρέπει να εφαρμόζεται αμέσως ή εντός 30 λεπτών από την αφαίρεσή του από το ψυγείο. Το σωληνάριο θα πρέπει να επιστρέφεται στο ψυγείο μετά από κάθε χρήση. Με καθαρά χέρια, το σωληνάριο θα πρέπει να επανατοποθετείται στο αρχικό κουτί και το κουτί να τοποθετείται στον παρεχόμενο διαφανή, σφραγιζόμενο, πλαστικό σάκο για φύλαξη στο ψυγείο.
- Το Ledaga θα πρέπει να εφαρμόζεται σε πλήρως στεγνό δέρμα τουλάχιστον 4 ώρες πριν ή 30 λεπτά μετά από το ντους ή το πλύσιμο. Ο ασθενής θα πρέπει να αφήνει τις περιοχές στις οποίες εφαρμόστηκε θεραπεία να στεγνώσουν για 5 έως 10 λεπτά, πριν από την κάλυψη με ενδύματα. Σε περιοχές του δέρματος στις οποίες έχει εφαρμοστεί το Ledaga δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στεγανά (αεροστεγή ή υδατοστεγή) επιθέματα.
- Μαλακτικά (ενυδατικά) ή άλλα τοπικά προϊόντα μπορούν να εφαρμοστούν στις περιοχές στις οποίες εφαρμόστηκε θεραπεία 2 ώρες πριν ή 2 ώρες μετά την εφαρμογή του Ledaga.
- Η φωτιά, οι φλόγες και το κάπνισμα πρέπει να αποφεύγονται, έως ότου το Ledaga έχει στεγνώσει.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη μεγλωραιθαμίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Έκθεση του βλεννογόνου ή του οφθαλμού

Η επαφή με τους βλεννογόνους, ειδικά εκείνους των οφθαλμών, πρέπει να αποφεύγεται. Η έκθεση των βλεννογόνων όπως του στοματικού ή του ρινικού βλεννογόνου προκαλεί πόνο, ερυθρότητα και εξέλκωση, και αυτά ενδέχεται να είναι σοβαρά. Η έκθεση των οφθαλμών σε μεγλωραιθαμίνη προκαλεί πόνο, εγκαύματα, φλεγμονή, φωτοφοβία και θολή όραση. Ενδέχεται να παρουσιαστεί τύφλωση και σοβαρή, μη αναστρέψιμη κάκωση του πρόσθιου οφθαλμού.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι εάν συμβεί οποιαδήποτε έκθεση των βλεννογόνων:

- θα πρέπει να πραγματοποιηθεί άμεσα έκπλυση για τουλάχιστον 15 λεπτά με άφθονο νερό (ή ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή ισορροπημένο αλατούχο διάλυμα οφθαλμικών πλύσεων, σε περίπτωση οφθαλμικής έκθεσης) και
- θα πρέπει να παρέχεται άμεσα ιατρική φροντίδα (συμπεριλαμβανομένης της συμβουλής οφθαλμιάτρου, σε περίπτωση οφθαλμικής έκθεσης).

Τοπικές δερματικές αντιδράσεις

Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας για δερματικές αντιδράσεις όπως δερματίτιδα (π.χ. ερυθρότητα, οίδημα, φλεγμονή), κνησμό, φλύκταινες, εξέλκωση και δερματικές λοιμώξεις. Το πρόσωπο, τα γεννητικά όργανα, ο πρωκτός και οι παρατριμματικές περιοχές του δέρματος βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο δερματικών αντιδράσεων στην τοπική μεχλωραιθαμίνη.

Για πληροφορίες σχετικά με την τροποποίηση της δόσης σε περίπτωση δερματικών αντιδράσεων, βλ. παράγραφο 4.2.

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιπτώσεων αναφυλαξίας, έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία μετά τη χρήση τοπικών σκευασμάτων μεχλωραιθαμίνης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8).

Καρκίνος του δέρματος

Οι δερματικές στόχευσης θεραπείες για το MF-CTCL έχουν συσχετιστεί με δευτεροπαθείς καρκίνους του δέρματος, παρόλο που η ειδική συμβολή της μεχλωραιθαμίνης δεν έχει τεκμηριωθεί. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για ανάπτυξη καρκίνων του δέρματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεχλωραιθαμίνη και μετά τη διακοπή της.

Δευτερογενής έκθεση στο Ledaga

Η άμεση επαφή του δέρματος με το Ledaga θα πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα άλλα εκτός του ασθενή. Οι κίνδυνοι της δευτερογενούς έκθεσης στο Ledaga ενδέχεται να περιλαμβάνουν δερματικές αντιδράσεις, κάκωση του βλεννογόνου και καρκίνους του δέρματος. Οι συνιστώμενες οδηγίες εφαρμογής θα πρέπει να ακολουθούνται, προκειμένου να αποτρέπεται η δευτερογενής έκθεση (βλ. παράγραφο 4.2).

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει προπυλενογλυκόλη και βουτυλυδροξυτολουένιο, τα οποία ενδέχεται να προκαλέσουν δερματικό ερεθισμό (π.χ. δερματίτιδα εξ επαφής). Επιπλέον, έχει αναφερθεί ότι το βουτυλυδροξυτολουένιο προκαλεί ερεθισμό των οφθαλμών και των βλεννογόνων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Το Ledaga δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μεχλωραιθαμίνης στις έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα μετά από συστηματική χορήγηση (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Ledaga δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η μεχλωραιθαμίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί λόγω του δυναμικού για τοπική ή συστηματική έκθεση του θηλάζοντος παιδιού στη μεχλωραιθαμίνη μέσω επαφής με το δέρμα της μητέρας.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Ledaga, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την μητέρα.

Γονιμότητα

Σε ζώα έχουν καταγράψει ανεπιθύμητες ενέργειες της μεχλωραιθαμίνης στη γονιμότητα των αρσενικών μετά από συστηματική χορήγηση (βλ. παράγραφο 5.3). Η συνάφεια για τους ανθρώπους που υποβάλλονται σε θεραπεία με τοπική μεχλωραιθαμίνη είναι άγνωστη.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Ledaga δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή (n = 128 εκτέθηκαν σε Ledaga για διάμεση διάρκεια 52 εβδομάδων), οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Ledaga αφορούσαν το δέρμα: δερματίτιδα (54,7%, π.χ. δερματικός ερεθισμός, ερύθημα, εξάνθημα, κνίδωση, αίσθηση καύσου στο δέρμα, δερματικός πόνος), κνησμός (20,3%), δερματικές λοιμώξεις (11,7%), δερματική εξέλκωση και φλυκταίνωση (6,3%) και υπερμελάγχρωση του δέρματος (5,5%). Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας αναφέρθηκαν στο 2,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το Ledaga σε μια ελεγχόμενη με ενεργό παράγοντα δοκιμή σε ασθενείς με MF-CTCL παρατίθενται παρακάτω. Οι συχνότητες ορίστηκαν με βάση την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά μειούμενης σοβαρότητας.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Πολύ συχνές	Δερματίτιδα, δερματικές λοιμώξεις, κνησμός
Συχνές	Εξέλκωση και φλυκταίνωση του δέρματος, υπερμελάγχρωση του δέρματος
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Συχνές	Υπερευαισθησία

Ηλικιωμένοι

Στην ελεγχόμενη κλινική δοκιμή, 31% (79/255) του πληθυσμού της μελέτης ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω. Το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στους ηλικιωμένους ασθενείς ήταν συμβατό με αυτό στον συνολικό πληθυσμό ασθενών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις υπερδοσολογίας μετά από δερματική χρήση Ledaga κατά τη διάρκεια του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης ή κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Η διαχείριση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να συνίσταται στην πλύση της εκτεθειμένης περιοχής με νερό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, ανάλογα του αζωθυπερίτη, κωδικός ATC: L01AA05.

Μηχανισμός δράσης

Η μεχλωραιθαμίνη είναι ένας διλειτουργικός αλκυλιωτικός παράγοντας που αναστέλλει τα ταχέως πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Ledaga αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, τυφλή ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με ενεργό παράγοντα κλινική μελέτη μη κατωτερότητας (Μελέτη 201) 260 ενήλικων ασθενών με MF-CTCL σταδίου IA (141), IB (115) και IIA (4) που είχαν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία δερματικής στόχευσης. Οι προηγούμενες θεραπείες που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης περιλάμβαναν τα τοπικά κορτικοστεροειδή, τη φωτοθεραπεία, την τοπική βεξαροτένη και τον τοπικό αζωθυπερίτη. Δεν απαιτούνταν οι ασθενείς να είναι ανθεκτικοί ή δυσανεκτικοί στις προηγούμενες θεραπείες. Οι ασθενείς στρωματοποιήθηκαν με βάση το στάδιο (IA έναντι IB και IIA) και κατόπιν τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε Ledaga (ισοδύναμο με 0,02% υδροχλωρικής μεχλωραιθαμίνης) ή το φαρμακευτικό προϊόν σύγκρισης (αλοιφή υδροχλωρικής μεχλωραιθαμίνης 0,02% πετρελαϊκής βάσης).

Το φαρμακευτικό προϊόν της μελέτης έπρεπε να εφαρμόζεται τοπικά μία φορά την ημέρα για 12 μήνες. Σε περίπτωση δερματικών αντιδράσεων, η δοσολογία ήταν δυνατό να διακοπεί ή να συνεχιστεί σε μειωμένη συχνότητα. Η διάμεση ημερήσια χρήση Ledaga ήταν 1,8 g. Η μέγιστη ατομική ημερήσια χρήση στη δοκιμή ήταν 10,5 g γέλης (δηλαδή, 2,1 mg υδροχλωρικής μεχλωραιθαμίνης).

Το πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας στη Μελέτη 201 ήταν το ποσοστό ανταπόκρισης της σύνθετης αξιολόγησης της σοβαρότητας της ενδεικτικής βλάβης (Composite Assessment of Index Lesion Severity, CAILS). Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε από τυφλό παρατηρητή. Η ανταπόκριση ορίστηκε ως βελτίωση κατά τουλάχιστον 50% στη βαθμολογία CAILS σε σύγκριση με την αξιολόγηση αναφοράς, επιβεβαιωμένη σε ακόλουθη επίσκεψη τουλάχιστον 4 εβδομάδες αργότερα. Η πλήρης ανταπόκριση ορίστηκε ως επιβεβαιωμένη βαθμολογία CAILS ίση με 0. Η μερική ανταπόκριση ορίστηκε ως μείωση κατά τουλάχιστον 50% στη βαθμολογία CAILS σε σύγκριση με την αξιολόγηση αναφοράς. Η μη κατωτερότητα θεωρήθηκε ότι είναι καταδεδειγμένη, εάν το κάτω όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% γύρω από τον λόγο των ποσοστών ανταπόκρισης (Ledaga/φαρμακευτικό προϊόν σύγκρισης) ήταν μεγαλύτερο ή ίσο του 0,75. Η βαθμολογία CAILS προσαρμόστηκε, αφαιρώντας τη βαθμολογία μελάγχρωσης και απλοποιώντας την κλίμακα της ανύψωσης πλάκας.

Ως κύριο δευτερεύον τελικό σημείο, οι ασθενείς αξιολογήθηκαν επίσης χρησιμοποιώντας το σταθμισμένο εργαλείο αξιολόγησης της σοβαρότητας (Severity Weighted Assessment Tool, SWAT), το οποίο βασίζονταν σε αξιολόγηση όλων των βλαβών. Τα κριτήρια ανταπόκρισης ήταν τα ίδια όπως για την CAILS.

Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε στον αξιολογήσιμο για την αποτελεσματικότητα (Efficacy Evaluable, EE) πληθυσμό, ο οποίος συμπεριλάμβανε όλους τους 185 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για τουλάχιστον 6 μήνες χωρίς μείζονες αποκλίσεις από το πρωτόκολλο [Πίνακας 1] και στον πληθυσμό με πρόθεση για θεραπεία (Intent-To-Treat, ITT), ο οποίος συμπεριλάμβανε όλους τους 260 τυχαιοποιημένους ασθενείς.

Πίνακας 1 Ποσοστά ανταπόκρισης στους 12 μήνες επιβεβαιωμένα μέσω CAILS και SWAT στη Μελέτη 201 (πληθυσμός αξιολογήσιμος ως προς την αποτελεσματικότητα)

	Ποσοστά ανταπόκρισης (%)		Λόγος	95% CI
	Ledaga N = 90	Φαρμακευτικό προϊόν σύγκρισης N = 95		
Συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης CAILS (CR+PR)	76,7%	58,9%	1,301	1,065–1,609
Πλήρης ανταπόκριση (CR)	18,9%	14,7%		
Μερική ανταπόκριση (PR)	57,8%	44,2%		
Συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης SWAT (CR+PR)	63,3%	55,8%	1,135	0,893-1,448
Πλήρης ανταπόκριση (CR)	8,9%	4,2%		
Μερική ανταπόκριση (PR)	54,4%	51,6%		

CAILS = σύνθετη αξιολόγηση της σοβαρότητας της ενδεικτικής βλάβης, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ανταπόκριση, PR = μερική ανταπόκριση, SWAT = σταθμισμένο εργαλείο αξιολόγησης της σοβαρότητας.

Ο λόγος των ανταποκρίσεων και το διάστημα εμπιστοσύνης 95% στον πληθυσμό ITT ήταν 1,226 (0,974–1,552) για την CAILS και 1,017 (0,783–1,321) για το SWAT και, επομένως, συνεπής με αυτόν για τον πληθυσμό EE και για τις δύο συνολικές ανταποκρίσεις CAILS και SWAT.

Μειώσεις στις μέσες βαθμολογίες CAILS παρατηρήθηκαν ακόμα και από τις 4 εβδομάδες, με περαιτέρω μειώσεις να παρατηρούνται με συνεχιζόμενη θεραπεία.

Στον πληθυσμό EE, το ποσοστό ασθενών που πέτυχαν επιβεβαιωμένη ανταπόκριση μέσω της CAILS ήταν παρόμοιο στα στάδια IA (79,6 %) και IB–IIA (73,2%) της νόσου.

Τα αποτελέσματα για τα άλλα δευτερεύοντα τελικά σημεία (ανταπόκριση σε ποσοστό του επηρεαζόμενου εμβαδού επιφάνειας σώματος, χρόνος έως την πρώτη επιβεβαιωμένη ανταπόκριση κατά CAILS, διάρκεια της πρώτης επιβεβαιωμένης ανταπόκρισης κατά CAILS, και χρόνος έως την εξέλιξη της νόσου) ήταν συνεπή με αυτά για την CAILS και το SWAT.

Ένας μικρός αριθμός ασθενών (6,3%, 8/128) που έλαβαν θεραπεία με το Ledaga χρησιμοποίησαν τοπικά κορτικοστεροειδή. Επομένως, η ασφάλεια της συγχορήγησης Ledaga και τοπικών κορτικοστεροειδών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Ledaga σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στο δερματικό T- λέμφωμα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι ασθενείς που έλαβαν Ledaga στη Μελέτη 201 δεν είχαν μετρήσιμες συγκεντρώσεις μεγλωραιθαμίνης στο αίμα που συλλέχθηκε 1, 3 και 6 ώρες μετά την εφαρμογή την ημέρα 1 και κατά την επίσκεψη του πρώτου μήνα.

Παρόμοια, οι ασθενείς που έλαβαν γέλη μεγλωραιθαμίνης 0,04% σε μια μελέτη παρακολούθησης (Μελέτη 202) δεν είχαν μετρήσιμες συγκεντρώσεις μεγλωραιθαμίνης ή του προϊόντος αποδόμησής της (ημι-αζωθυπερίτης) στο αίμα που συλλέχθηκε 1 ώρα μετά την εφαρμογή την ημέρα 1 και μετά από 2, 4 ή 6 μήνες θεραπείας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Έχει καταδειχθεί ότι η μεγλωραιθαμίνη είναι γονοτοξική σε κύτταρα βακτηρίων, φυτών και θηλαστικών. Η μεγλωραιθαμίνη ήταν καρκινογόνος σε μελέτες καρκινογένεσης σε επίμυες και μύες μετά από υποδόρια και ενδοφλέβια χορήγηση.

Η δερματική εφαρμογή μεγλωραιθαμίνης σε μύες σε δόση 15 mg/kg για έως και 33 εβδομάδες είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση δερματικών όγκων (καρκινώματα εκ πλακωδών κυττάρων και δερματικά θηλώματα). Δεν υπήρξαν αναφορές συστηματικών όγκων μετά από τοπική χορήγηση μεγλωραιθαμίνης.

Ενδοφλέβια χορηγηθείσα μεγλωραιθαμίνη μείωσε τη γονιμότητα των αρσενικών σε επίμυες σε ημερήσια δόση $\geq 0,25$ mg/kg για 2 εβδομάδες. Δεν έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία ειδικές μελέτες σε ζώα σχετικά με τις επιδράσεις της μεγλωραιθαμίνης στη γονιμότητα των θηλυκών.

Η μεγλωραιθαμίνη προκάλεσε εμβρυϊκές δυσμορφίες σε μύες και επίμυες, όταν δόθηκε ως μεμονωμένες ενέσεις 1–2,5 mg/kg. Άλλα ευρήματα σε ζώα περιλάμβαναν εμβρυϊκή θνησιμότητα και καθυστέρηση της ανάπτυξης, όταν χορηγήθηκε ως μεμονωμένη ένεση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μονοαιθυλαιθέρας της διαιθυλενογλυκόλης
Προπυλενογλυκόλη
Ισοπροπυλική αλκοόλη

Γλυκερόλη
Γαλακτικό οξύ
Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη
Χλωριούχο νάτριο
Ρακεμικό μείγμα μενθόλης
Εδετικό δινάτριο
Βουτυλυδροξυτολουένιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο σωληνάριο

3 χρόνια στην κατάψυξη (-15°C έως -25°C).

Μετά την απόψυξη

60 ημέρες στο ψυγείο (+2°C έως +8°C).

Το Ledaga θα πρέπει να αφαιρείται από το ψυγείο αμέσως πριν την εφαρμογή και να επιστρέφεται στο ψυγείο αμέσως μετά από κάθε χρήση στον ανθεκτικό για παιδιά, διαφανή, σφραγισμένο, πλαστικό σάκο του.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε και μεταφέρετε στην κατάψυξη (-15°C έως -25°C).

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη του Ledaga, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Ledaga παρέχεται σε λευκό σωληνάριο από αλουμίνιο με εσωτερική επίχριση βερνικιού και σφράγιση από αλουμίνιο και λευκό βιδωτό καπάκι από πολυπροπυλένιο. Κάθε σωληνάριο περιέχει 60 g γέλης.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Ledaga είναι κυτταροτοξικό φαρμακευτικό προϊόν.

Οι φροντιστές πρέπει να φοράνε γάντια νιτριλίου κατά τον χειρισμό του Ledaga. Οι ασθενείς και οι φροντιστές πρέπει να πλένουν τα χέρια τους μετά τον χειρισμό του Ledaga.

Το Ledaga είναι προϊόν αλκοολικής βάσης και είναι εύφλεκτο. Θα πρέπει να ακολουθούνται οι συνιστώμενες οδηγίες εφαρμογής (βλ. παράγραφο 4.2).

Τυχόν αχρησιμοποίητο Ledaga υπό ψύξη θα πρέπει να απορρίπτεται μετά από 60 ημέρες, μαζί με τον πλαστικό ασκό.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα, συμπεριλαμβανομένου του πλαστικού ασκού και των γαντιών νιτριλίου που χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή, πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1171/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 3 Μαρτίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Actelion Manufacturing GmbH
Emil-Barell-Strasse 7
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Actelion Pharmaceuticals Belgium NV
Bedrijvenlaan 1
2800 Mechelen
Βέλγιο

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Για την ελαχιστοποίηση και αποτροπή του Σημαντικού Αναγνωρισμένου Κινδύνου της «Τοξικότητας στις βλεννογόνους μεμβράνες/οφθαλμούς» και τον Σημαντικό Ενδεχόμενο Κίνδυνο «Δευτερογενούς έκθεσης σε κάποιον εκτός του ασθενούς», το ΣΔΚ θα διασφαλίσει ότι πληρούνται τα ακόλουθα επιπλέον μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου σε κάθε Κράτος Μέλος (ΚΜ) που κυκλοφορεί το Ledaga:

- Το Ledaga θα πρέπει να χορηγείται με έναν διάφανο, σφραγιζόμενο, ανθεκτικό για παιδιά, πλαστικό ασκό για την αποτροπή δευτερογενούς έκθεσης και επιμόλυνσης όταν το Ledaga φυλάσσεται στο ψυγείο:
 - Ο ασκός θα πρέπει να έχει τυπωμένες οδηγίες για την ακριβή χρήση, άνοιγμα και απόρριψη του πλαστικού ασκού. Το ΣΔΚ θα πρέπει να συμφωνεί με την Εθνική Δημόσια Αρχή για το περιεχόμενο και τη διαμόρφωση του κειμένου πριν την κυκλοφορία του Ledaga σε κάθε ΚΜ.
 - Ο πλαστικός ασκός δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για άλλους σκοπούς και θα πρέπει να απορρίπτεται μετά από 60 ημέρες, μαζί με τυχόν αχρησιμοποίητο Ledaga από ψύξη και άλλα υπολείμματα, συμπεριλαμβανομένων των γαντιών νιτριλίου, σε συμμόρφωση με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.
- Μία κάρτα προειδοποίησης ασθενούς, σε μέγεθος που αντιστοιχεί στην εξωτερική συσκευασία του Ledaga, μαζί με το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα παρέχονται σε όλους τους ασθενείς και τους φροντιστές που αναμένεται να χορηγήσουν και να χρησιμοποιήσουν το Ledaga.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ledaga 160 μικρογραμμάρια/g γέλη
μεχλωραιθαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε γραμμάριο γέλης περιέχει 160 μικρογραμμάρια μεχλωραιθαμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μονοαιθυλαιθέρας της διαιθυλενογλυκόλης, προπυλενογλυκόλη, ισοπροπυλική αλκοόλη, γλυκερόλη, γαλακτικό οξύ, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, χλωριούχο νάτριο, ρακεμικό μείγμα μενθόλης, εδετικό δινάτριο, βουτυλυδροξυτολουένιο.

Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γέλη
60 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Τοπική χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό: Χειριστείτε το με προσοχή
Εύφλεκτο: Αποφεύγετε φωτιά, φλόγα και κάπνισμα

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
Απορρίψτε 60 ημέρες μετά την απόψυξη: ../../....

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε στην κατάψυξη (-15°C έως -25°C)
Μετά την απόψυξη, φυλάσσετε σε ψυγείο (+2°C έως +8°C)
Διατηρείτε το Ledaga στο κουτί του και μέσα στον ανθεκτικό για παιδιά πλαστικό σάκο

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε το σωληνάριο, τον πλαστικό ασκό και τα γάντια νιτριλίου σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1171/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Ledaga

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ 60 g

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ledaga 160 μικρογραμμάρια/g γέλη
μεχλωραιθαμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε γραμμάριο γέλης περιέχει 160 μικρογραμμάρια μεχλωραιθαμίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μονοαιθυλαιθέρας της διαιθυλενογλυκόλης, προπυλενογλυκόλη, ισοπροπυλική αλκοόλη, γλυκερόλη, γαλακτικό οξύ, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, χλωριούχο νάτριο, ρακεμικό μείγμα μενθόλης, εδετικό δινάτριο, βουτυλυδροξυτολουένιο.

Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γέλη
60 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Τοπική χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό
Εύφλεκτο

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
Απορρίψτε 60 ημέρες μετά την απόψυξη

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε στην κατάψυξη.
Μετά την απόψυξη, φυλάσσετε σε ψυγείο.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε το σωληνάριο, τον πλαστικό ασκό και τα γάντια νιτριλίου σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1171/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:

NN:

Κάρτα προειδοποίησης ασθενή

Πεδίο 1

Οδηγίες για ασθενείς και φροντιστές

LEDAGA® 160 μικρογραμμάρια/g
γέλη
μεχλωραιθαμίνη

Πεδίο 2

Σε περίπτωση άμεσης επαφής του δέρματος με το LEDAGA από άτομα εκτός του ασθενή, πλύνετε με άφθονο νερό και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. Ο διαφανής, σφραγισμένος, πλαστικός σάκος που παρέχεται με το LEDAGA για την αποφυγή δευτερογενούς έκθεσης και μολύνσεων είναι ανθεκτικός για παιδιά.
Μην πετάξετε φαρμακευτικό προϊόν ή τα γάντια νιτριλίου που χρησιμοποιούνται για την εφαρμογή και ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας.



Πεδίο 3



Πεδίο 4



B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Ledaga 160 μικρογραμμάρια/g γέλη μεχλωραιθαμίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Ledaga και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Ledaga
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ledaga
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ledaga
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Ledaga και ποια είναι η χρήση του

Το Ledaga περιέχει τη δραστική ουσία μεχλωραιθαμίνη. Πρόκειται για ένα αντικαρκινικό φάρμακο που χρησιμοποιείται στο δέρμα για τη θεραπεία του δερματικού Τ-λεμφώματος τύπου σπογγοειδούς μυκητίασης (MF-CTCL).

Το MF-CTCL είναι μια πάθηση στην οποία ορισμένα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος του οργανισμού, τα οποία καλούνται Τ-λεμφοκύτταρα, καθίστανται καρκινικά και επηρεάζουν το δέρμα. Η μεχλωραιθαμίνη είναι ένας τύπος αντικαρκινικού φαρμάκου που ονομάζεται «αλκυλιωτικός παράγοντας». Προσκολλάται στο DNA των διαιρούμενων κυττάρων, όπως είναι τα καρκινικά κύτταρα, σταματώντας έτσι τον πολλαπλασιασμό και την αύξησή τους.

Το Ledaga προορίζεται για χρήση μόνο σε ενήλικες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Ledaga

Μην χρησιμοποιήσετε το Ledaga

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη μεχλωραιθαμίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, πριν χρησιμοποιήσετε το Ledaga.

- Η επαφή με τα μάτια πρέπει να αποφεύγεται. Μην εφαρμόζετε το φάρμακο κοντά στα μάτια, στο εσωτερικό των ρουθουνιών, στο εσωτερικό του αυτιού ή στα χείλια.
- Εάν το Ledaga εισέλθει στα μάτια, μπορεί να προκαλέσει πόνο, καύσο, οίδημα, ερυθρότητα, ευαισθησία στο φως και θολή όραση. Ενδέχεται επίσης να προκαλέσει τύφλωση και σοβαρή, μόνιμη βλάβη στα μάτια σας. Εάν το Ledaga εισέλθει στα μάτια σας, ξεπλύνετε τα μάτια σας αμέσως για τουλάχιστον 15 λεπτά με μεγάλες ποσότητες νερού, ένα διάλυμα γνωστό ως

- «διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%» ή ένα διάλυμα οφθαλμικών πλύσεων και αναζητήστε ιατρική βοήθεια (συμπεριλαμβανομένου οφθαλμιάτρου) το συντομότερο δυνατόν.
- Εάν αυτό το φάρμακο εισέλθει στο στόμα ή τη μύτη σας, μπορεί να προκαλέσει πόνο, ερυθρότητα και έλκη, που ενδέχεται να είναι σοβαρά. Ξεπλύνετε την επηρεασμένη περιοχή αμέσως, για τουλάχιστον 15 λεπτά, με μεγάλες ποσότητες νερού και αναζητήστε ιατρική βοήθεια το συντομότερο δυνατόν.
 - Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει δερματικές αντιδράσεις, όπως φλεγμονή στο δέρμα (ερυθρότητα και οίδημα), κνησμό, φλύκταινες, έλκη και δερματικές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4). Ο κίνδυνος φλεγμονής του δέρματος αυξάνεται, εάν εφαρμόσετε το Ledaga στο πρόσωπό σας, στα γεννητικά σας όργανα, στον πρωκτό ή σε πτυχώσεις του δέρματος.
 - Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν παρουσιάσατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στη μεχλωραιθαμίνη. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια, εάν παρουσιάσετε αλλεργικές αντιδράσεις στο Ledaga (βλ. παράγραφο 4).
 - Μετά από εφαρμογή μεχλωραιθαμίνης στο δέρμα έχουν αναφερθεί δερματικοί καρκίνοι (παθολογική αύξηση των κυττάρων στο δέρμα), παρόλο που δεν είναι γνωστό εάν η μεχλωραιθαμίνη είναι η αιτία. Ο γιατρός σας θα ελέγχει το δέρμα σας για καρκίνους του δέρματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ledaga και μετά τη διακοπή της. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε βλάβες σε νέες περιοχές ή έλκη στο δέρμα σας.
 - Η άμεση επαφή του δέρματος με το Ledaga θα πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα άλλα από τον ασθενή, όπως είναι οι φροντιστές. Οι κίνδυνοι της άμεσης επαφής με το δέρμα περιλαμβάνουν φλεγμονή του δέρματος (δερματίτιδα), βλάβες στο στόμα, τα μάτια ή τη μύτη τους και καρκίνους του δέρματος. Σε περίπτωση ακούσιας επαφής με το Ledaga, οι φροντιστές πρέπει αμέσως να πλύνουν την επηρεασμένη περιοχή για τουλάχιστον 15 λεπτά. Να αφαιρέσουν και να πλύνουν τυχόν μολυσμένα ενδύματα. Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια, εάν το Ledaga εισέλθει στα μάτια, το στόμα ή τη μύτη σας.

Παιδιά και έφηβοι

Μην χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, επειδή η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί για αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Ledaga

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την μεχλωραιθαμίνη σε έγκυες γυναίκες. Συνεπώς, αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Δεν είναι γνωστό εάν το Ledaga απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και ενδέχεται να υπάρχει κίνδυνος το θηλάζον βρέφος να εκτεθεί στο Ledaga μέσω επαφής με το δέρμα της μητέρας. Συνεπώς, δεν συνιστάται να θηλάζετε ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο. Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε τον θηλασμό, προκειμένου να προσδιορίσετε εάν είναι καλύτερο να θηλάσετε ή να χρησιμοποιήσετε το Ledaga.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο δεν αναμένεται να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Ledaga περιέχει προπυλενογλυκόλη και βουτυλυδροξυτολουένιο

Η προπυλενογλυκόλη και το βουτυλυδροξυτολουένιο ενδέχεται επίσης να προκαλέσουν δερματικό ερεθισμό. Επιπλέον, το βουτυλυδροξυτολουένιο ενδέχεται επίσης να προκαλέσει ερεθισμό των οφθαλμών και των βλεννογόνων (δηλ. του στόματος και της μύτης).

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ledaga

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το Ledaga προορίζεται μόνο για χρήση στο δέρμα.

Η συνιστώμενη δόση είναι εφαρμογή σε λεπτό υμένιο, μία φορά την ημέρα, στις επηρεασμένες περιοχές. Η δόση είναι η ίδια για τους ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω) όπως και για τους νεότερους ενήλικες ασθενείς (ηλικίας 18 ετών και άνω).

Ο γιατρός σας ενδέχεται να διακόψει τη θεραπεία σας, εάν αναπτύξετε σοβαρή φλεγμονή του δέρματος (δηλ. ερυθρότητα και οίδημα), φλύκταινες ή έλκη. Ο γιατρός σας ενδέχεται να επανεκκινήσει τη θεραπεία σας μετά τη βελτίωση των συμπτωμάτων σας.

Οδηγίες χρήσης:

- Χρησιμοποιείτε το Ledaga αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.
- Οι φροντιστές πρέπει να φορούν γάντια νιτριλίου μίας χρήσεως όταν εφαρμόζουν αυτό το φάρμακο σε ασθενείς (πρόκειται για έναν ειδικό τύπο γαντιού, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, εάν έχετε ερωτήσεις).
- Αφαιρέστε το καπάκι από το σωληνάριο αμέσως πριν από τη χρήση. Χρησιμοποιήστε το καπάκι για να τρυπήσετε τη σφράγιση.
- Εφαρμόστε το Ledaga αμέσως ή εντός 30 λεπτών από τη στιγμή που θα το βγάλετε από το ψυγείο.
- Εφαρμόστε ένα λεπτό στρώμα αυτού του φαρμάκου σε πλήρως στεγνό δέρμα τουλάχιστον 4 ώρες πριν ή 30 λεπτά μετά από το ντους ή το πλύσιμο.
- Εφαρμόστε το Ledaga στις επηρεασμένες περιοχές του δέρματος. Σε περίπτωση έκθεσης μη επηρεασμένων περιοχών του δέρματος στο Ledaga, πλύντε την εκτεθειμένη περιοχή με σαπούνι και νερό.
- Αφού εφαρμόσετε το φάρμακό σας, αφήστε την περιοχή να στεγνώσει για 5 έως 10 λεπτά, πριν να την καλύψετε με ενδύματα.
- Όταν η γέλη εφαρμόζεται από τον ασθενή: πλύνετε τα χέρια σας με νερό και σαπούνι αμέσως μετά την εφαρμογή.
- Όταν η γέλη εφαρμόζεται από τον φροντιστή: αφαιρέστε τα γάντια προσεκτικά (γυρίζοντας το μέσα έξω κατά την αφαίρεση, προκειμένου να αποφευχθεί η επαφή με το Ledaga) και κατόπιν πλύνετε τα χέρια επιμελώς με σαπούνι και νερό.
- Το Ledaga παρέχεται μέσα σε έναν ανθεκτικό για παιδιά, σφραγισμένο, πλαστικό ασκό. Εάν δεν παρέχεται με αυτόν τον τρόπο, ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας.
- Με καθαρά χέρια, επανατοποθετήστε το σωληνάριο στο κουτί με το οποίο σας παραδόθηκε και το κουτί στον πλαστικό σάκο. Επιστρέψτε το στο ψυγείο μετά από κάθε χρήση.
- Μην καλύπτετε την περιοχή εφαρμογής με αεροστεγείς ή υδατοστεγείς επιδέσμους μετά την εφαρμογή αυτού του φαρμάκου.
- Αποφύγετε την επαφή με γυμνή φλόγα ή να ανάψετε τσιγάρο, έως ότου το Ledaga έχει στεγνώσει πάνω στο δέρμα. Το Ledaga περιέχει οινόπνευμα και, συνεπώς, θεωρείται εύφλεκτο.
- Μην εφαρμόζετε ενυδατικά ή άλλα προϊόντα για το δέρμα (συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων που εφαρμόζονται στο δέρμα) για 2 ώρες πριν ή 2 ώρες μετά την καθημερινή εφαρμογή του Ledaga.
- Να φυλάσσεται μακριά από τα παιδιά και να αποφεύγεται η επαφή με τροφές, φυλάσσοντας το Ledaga στο κουτί του και μέσα στον πλαστικό ασκό.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Ledaga από την κανονική

Μην εφαρμόζετε το Ledaga περισσότερο από μία φορά την ημέρα. Εάν εφαρμόσετε περισσότερο από όσο συνιστάται, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Ledaga

Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Εφαρμόστε την επόμενη δόση σας την ώρα που είναι προγραμματισμένη.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Ledaga

Ο γιατρός σας θα καθορίσει για πόσο διάστημα θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Ledaga και τότε η θεραπεία μπορεί να σταματήσει. Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, έως ότου ο γιατρός σας να σας πει να το κάνετε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

ΣΤΑΜΑΤΗΣΤΕ να παίρνετε το Ledaga και ενημερώστε τον γιατρό σας **αμέσως**, εάν παρουσιάσετε αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία).

Αυτές οι αντιδράσεις ενδέχεται να περιλαμβάνουν μερικά ή όλα από τα ακόλουθα συμπτώματα:

- Οίδημα στα χείλη, το πρόσωπο, τον λαιμό ή τη γλώσσα
- Εξάνθημα
- Δυσκολία στην αναπνοή

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να περιλαμβάνουν

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας όσο το δυνατόν συντομότερα, εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στην περιοχή εφαρμογής (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Φλεγμονή του δέρματος
- Λοιμώξεις του δέρματος
- Φαγούρα (κνησμός)

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στην περιοχή εφαρμογής (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Δερματικά έλκη
- Φλύκταινες
- Πιο σκούρο χρώμα δέρματος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Ledaga

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση του σωληναρίου και στο κουτί μετά την «EXP:». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε πάντοτε σε ψυγείο (+2°C έως +8°C), διασφαλίζοντας ότι το σωληνάριο βρίσκεται στο κουτί μέσα στον ανθεκτικό για παιδιά, διαφανή, σφραγισμένο, πλαστικό σάκο.

Μη χρησιμοποιείτε ένα ανοιγμένο ή μη ανοιγμένο σωληνάριο Ledaga μετά από 60 ημέρες φύλαξης στο ψυγείο.

Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα γάντια νιτριλίου, τον πλαστικό ασκό και το φάρμακο που δεν χρησιμοποιείτε πια. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ledaga

- Η δραστική ουσία είναι η μεχλωραιθαμίνη. Κάθε γραμμάριο γέλης περιέχει 160 μικρογραμμάρια μεχλωραιθαμίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: μονοαιθυλαιθέρας της διαιθυλενογλυκόλης, προπυλενογλυκόλη, ισοπροπυλική αλκοόλη, γλυκερόλη, γαλακτικό οξύ, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, χλωριούχο νάτριο, ρακεμικό μείγμα μενθόλης, εδετικό δινάτριο και βουτυλδροξυτολουένιο. Βλέπε τέλος της παραγράφου 2 για περισσότερες πληροφορίες αναφορικά με την προπυλενογλυκόλη και το βουτυλδροξυτολουένιο.

Εμφάνιση του Ledaga και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Ledaga είναι μία διαυγής, άχρωμη γέλη.

Κάθε σωληνάριο αλουμινίου περιέχει 60 γραμμάρια γέλης και έχει λευκό βιδωτό καπάκι.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.

Damastown

Mulhuddart

Dublin 15

Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Actelion Manufacturing GmbH

Emil-Barell-Strasse 7

79639 Grenzach-Wyhlen

Γερμανία

Actelion Pharmaceuticals Belgium NV

Bedrijvenlaan 1

2800 Mechelen

Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

България

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Česká republika

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Danmark

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Deutschland

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Eesti

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Ελλάδα

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

España

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

France

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Hrvatska

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Ireland

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Ísland

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Italia

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Κύπρος

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Latvija

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Lietuva

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Luxembourg/Luxemburg

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Magyarország

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Malta

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Nederland

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Norge

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Österreich

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Polska

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Portugal

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

România

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Slovenija

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Slovenská republika

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Suomi/Finland

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Sverige

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

United Kingdom

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Tel.: + 353 1 822 5404

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.