

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ledaga 160 mikrog/g geeli

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma geeliä sisältää kloorimetriinihydrokloridia määrän, joka vastaa 160 mikrogrammaa kloorimetriiniä.

### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi putki sisältää 10,5 grammaa propyleeniglykolia ja 6 mikrogrammaa butyylihydroksitolueenia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Geeli.

Kirkas, väritön geeli.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Ledaga on tarkoitettu mycosis fungoides -tyypin ihon T-solulymfooman paikallishoitoon aikuisille potilaille (ks. kohta 5.1).

### 4.2 Annostus ja antotapa

Ledaga-hoidon saa aloittaa hoitoon perehtynyt lääkäri.

### Annostus

Ohut kerros Ledagaa levitetään kerran päivässä sairaille ihoalueille.

Ledaga-hoito on keskeytettävä, jos iholle muodostuu minkäänlaisia haavaumia tai rakkuloita tai kohtalainen tai vaikea ihotulehdus (esim. huomattava ihon punoitus, johon liittyy turvotusta). Tilan parantumisen jälkeen Ledaga-hoito voidaan aloittaa uudelleen käyttäen sitä harvemmin (3 päivän välein). Jos hoidon uudelleen aloittaminen on siedetty vähintään 1 viikon ajan, levityskertoja voidaan lisätä joka toiseen päivään vähintään 1 viikon ajaksi, ja tämän jälkeen yhteen kertaan päivässä, jos hoito on edelleen siedetty.

### *Iäkkäät*

Annostelusuositus iäkkäille potilaille (≥65-vuotiaille) on sama kuin nuoremmille aikuispotilaille (ks. kohta 4.8).

### *Pediatriset potilaat*

Ledaga-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18-vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

## Antotapa

Ledaga on tarkoitettu levitettäväksi paikallisesti iholle.

Potilaiden tai hoitajien on levitettävä Ledaga-valmistetta seuraavien ohjeiden mukaisesti:

- Potilaiden on pestävä kädet perusteellisesti saippualla ja vedellä välittömästi Ledaga-valmisteen käsittelyn tai levittämisen jälkeen. Potilaiden on levitettävä Ledaga sairaille ihoalueille. Jos muut kuin sairaat ihoalueet altistuvat Ledaga-valmisteelle, potilaiden on pestävä altistunut alue saippualla ja vedellä.
- Hoitajien on käytettävä kertakäyttöisiä nitrilikäsineitä levittäessään Ledaga-valmistetta potilaille. Hoitajien on poistettava käsineet huolellisesti (käännettävä ne nurin poiston aikana, jotta vältetään kosketus Ledaga-valmisteen kanssa) ja pestävä kädet perusteellisesti saippualla ja vedellä käsineiden poistamisen jälkeen. Jos hoitaja altistuu Ledaga-valmisteelle vahingossa, hänen on välittömästi pestävä altistuneet alueet perusteellisesti saippualla ja vedellä vähintään 15 minuutin ajan. Riisu ja pese saastuneet vaatteet.
- Putkilon aukko on suljettu foliosinetillä. Sinetti on puhkaistava korkilla. Putkiloa ei saa käyttää ja apteekkihenkilökunnalle on ilmoitettava, jos sinetti puuttuu, se on puhkaistu tai sitä on nostettu.
- Ledaga on käytettävä välittömästi tai 30 minuutin kuluessa siitä kun se on otettu jääkaapista. Putkilo on pantava takaisin jääkaappiin heti jokaisen käytön jälkeen. Putkilo on pantava puhtain käsin takaisin alkuperäiseen pakkaukseen ja pakkaus on pantava valmisteen mukana toimitettuun läpinäkyvään, suljettavaan muovipussiin jääkaapissa säilyttämistä varten.
- Ledaga on levitettävä täysin kuivalle iholle vähintään 4 tuntia ennen suihkussa käymistä tai pesua tai 30 minuuttia sen jälkeen. Potilaan on annettava hoidettujen kohtien kuivua 5–10 minuutin ajan levittämisen jälkeen ennen kuin kyseiset kohdat peitetään vaatteella. Peittäviä (ilman- tai vedenpitäviä) sidoksia ei saa käyttää niissä ihon kohdissa, joihin on levitetty Ledaga-valmistetta.
- Kosteusvoiteita tai muita paikallisia valmisteita voidaan levittää hoidetuille alueille 2 tuntia ennen Ledaga-valmisteen levittämistä tai 2 tuntia sen jälkeen.
- Tulta, avotulta ja tupakointia on vältettävä, kunnes Ledaga on kuivunut.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys kloorimetiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Limakalvojen tai silmien altistuminen

Valmisteen kosketusta limakalvoihin ja erityisesti silmiin on vältettävä. Kosketus esimerkiksi suun tai nenän limakalvoihin aiheuttaa kipua, tulehdusta ja haavautumia, jotka voivat olla vaikeita. Silmien altistuminen kloorimetiinille aiheuttaa kipua, syöpymiä, tulehdusta, valonarkuutta ja näön hämärtymistä. Seurauksena voi olla sokeus ja silmän etuosan vaikea, pysyvä vaurio.

Potilaille on kerrottava, että limakalvoaltistuksen tapahduttua on toimittava seuraavasti:

- altistunut kohta on välittömästi huuhdeltava vähintään 15 minuutin ajan runsaalla vedellä (tai natriumkloridi-injektioliuoksella 9 mg/ml (0,9-prosenttinen); jos geeliä on joutunut silmään, voidaan käyttää myös tasapainotettua suolapohjaista silmänhuuhtelunestettä) ja
- potilaan on mentävä heti lääkärinhoitoon (silmaaltistuksen tapauksessa myös silmälääkärin hoitoon).

## Paikalliset ihoreaktiot

Potilaita on arvioitava hoidon aikana ihoreaktioiden, kuten ihotulehduksen (esim. punoitus, turvotus, tulehdus), kutinan, rakkuloiden, haavaumien ja ihoinfektioiden varalta. Kasvot, sukuelimet, peräaukko ja sormien välinen iho ovat erityisen herkkiä saamaan ihoreaktioita paikallisesti käytetystä kloorimetiinistä.

Kohdassa 4.2 kerrotaan, miten annoksia muutetaan, jos potilaalla ilmenee ihoreaktioita.

## Yliherkkyys

Yliherkkyysreaktioita, kuten yksittäisiä anafylaksiatapauksia, on raportoitu kirjallisuudessa kloorimetiinin paikallisten formulaatioiden käytön jälkeen (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

## Ihosyöpä

Hoidettaessa mycosis fungoides -tyypin ihon T-solulyymfoomaa ihoon kohdistuvalla lääkityksellä, on todettu sekundaarisia ihosyöpiä. Kloorimetiinin spesifistä osuutta näihin syöpiin ei kuitenkaan ole varmistettu. Potilaita on tarkkailtava ihosyöpien ilmaantumisen varalta kloorimetiinihoidon aikana ja sen käytön lopettamisen jälkeen.

## Sekundaarinen altistuminen Ledaga-valmisteelle

Muiden henkilöiden kuin potilaan on vältettävä suoraa ihoaltistusta Ledaga-valmisteelle. Sekundaarisen altistumisen riskejä voivat olla mm. ihoreaktiot, limakalvovauriot ja ihosyövät. Suositeltuja käyttöohjeita on noudatettava sekundaarisen altistumisen ehkäisemiseksi (ks. kohta 4.2).

## Apuaineet

Lääkevalmiste sisältää propyleeniglykolia ja butyylihydroksitolueenia, joka voi aiheuttaa ihon ärtymistä (esim. kosketusihottumaa). Lisäksi butyylihydroksitolueenin on raportoitu ärsyttävän silmiä ja limakalvoja.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Ledaga-valmistetta ei suositella naisille, jotka voivat tulla raskaaksi eivätkä käytä ehkäisyä.

### Raskaus

Kloorimetiinin käytöstä raskaana oleville naisille on saatavana vain vähän tietoa.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta systeemisen annon jälkeen (ks. kohta 5.3).

Ledaga-valmistetta ei suositella raskauden aikana.

### Imetys

Ei tiedetä, erittykö kloorimetiini ihmisen rintamaitoon.

Vastasyntyneisiin/imeväisiin kohdistuvaa riskiä ei voida sulkea pois, koska rintaruokittu lapsi voi altistua kloorimetiinille systeemisesti tai paikallisesti ollessaan kosketuksissa äidin ihoon.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai Ledaga-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

### Hedelmällisyys

Eläintutkimuksissa kloorimetiiniin on todettu vaikuttavan haitallisesti koiraiden hedelmällisyyteen systeemisen annon jälkeen (ks. kohta 5.3). Tämän merkitystä kloorimetiiniä paikallisesti saaville ihmisille ei tunneta.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ledaga-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (n=128 altistui Ledaga-valmisteelle 52 viikon ajan (mediaani)) yleisimmät Ledaga-valmisteen haittavaikutukset olivat ihoon liittyviä: ihotulehdus (54,7 %; esim. ihoärsytys, ihon punoitus, ihottuma, urtikaria, polttava tunne iholla, ihon kipu), kutina (20,3 %), ihoinfektiot (11,7 %), ihon haavautumat ja rakkulat (6,3 %) sekä ihon hyperpigmentaatio (5,5 %). Ihon yliherkkyysoireita raportoitiin 2,3 prosentilla hoidetuista potilaista.

#### Haittavaikutukset taulukkomuodossa

Seuraavassa taulukossa esitetään haittavaikutukset, joita on raportoitu Ledaga-valmisteella mycosis fungoides -tyypin ihon T-solulyymfooma-potilaita koskevassa aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa. Esiintymistiheydet määriteltiin seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10,000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Jokaisessa esiintymistiheysryhmässä haittavaikutukset esitetään alenevan vaikeusasteen mukaisesti.

<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	
Hyvin yleinen	Ihotulehdus, ihoinfektiot, kutina
Yleinen	Ihon haavaumat ja rakkulat, ihon hyperpigmentaatio
<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Yleinen	Yliherkkyys

#### Iäkkäät potilaat

Kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa 31 % (79/255) tutkimuspopulaatiosta oli 65 vuotta täyttäneitä. Iäkkäillä potilailla havaittu turvallisuusprofiili oli yhtäpitävä yleisen potilaspopulaation kanssa.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista Liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Mitään yliannostustapauksia ei raportoitu Ledaga-valmisteeseen iholle käytön jälkeen kliinisen kehitysohjelman aikana tai myyntiluvan saamisen jälkeen. Yliannostus hoidetaan pesemällä altistunut kohta vedellä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Solunsalpaajat, typpisiinappikaasujohdokset, ATC-koodi: L01AA05.

#### Vaikutusmekanismi

Kloorimetriini on kaksitoimintainen alkyloiva aine, joka estää nopeasti jakautuvia soluja.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Ledaga-valmisteeseen teho ja turvallisuus arvioitiin satunnaistetussa, havainnoijan suhteen sokkoutetussa, aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloidussa monikeskustutkimuksessa, jonka tavoite oli osoittaa valmiste vähintään samanveroiseksi (tutkimus 201) 260 aikuispotilaalla, joilla oli levinneisyysasteen IA (141), IB (115) ja IIA (4) mycosis fungoides -tyypin ihon T-solulyymfooma ja jotka olivat saaneet vähintään yhden aikaisemman ihoon kohdistuvan hoidon. Hyväksytyjä aikaisempia hoitoja olivat mm. paikalliset kortikosteroidit, valohoito, paikallinen beksaroteeni ja paikallisesti käytetty typpisiinappikaasu. Potilaiden ei edellytetty olevan hoitoon reagoimattomia tai aikaisempia hoitoja sietämättömiä. Potilaat ositettiin levinneisyysasteen perusteella (IA vs. IB ja IIA) ja satunnaistettiin sitten saamaan joko Ledaga-valmistetta (vastaa 0,02-prosentista kloorimetriini HCl:ää) tai vertailuvalmistetta (vaseliinipohjainen 0,02-prosenttinen kloorimetriini-HCL-voide).

Tutkimuksen lääkevalmiste annettiin paikallisesti kerran vuorokaudessa 12 kuukauden ajan. Mikäli ihoreaktioita esiintyi, annostelu voitiin keskeyttää tai sitä voitiin jatkaa harvemmin. Ledaga-valmisteeseen mediaani päivittäinen käyttö oli 1,8 g. Päivittäinen enimmäiskäyttö tutkimuksessa oli 10,5 g geeliä (ts. 2,1 mg kloorimetriini-HCl:ää).

Ensisijainen päätetapahtuma tutkimuksessa 201 oli indeksileesion vaikeusasteen kokonaisarviointi (Composite Assessment of Index Lesion Severity, CAILS) -vaste. Arvioinnin suoritti sokkoutettu arvioija. Vaste määritettiin seuraavasti: vähintään 50-prosenttinen paraneminen lähtötason CAILS-pisteytyksestä, mikä vahvistettiin myöhemmällä käynnillä vähintään 4 viikkoa myöhemmin. Täydellinen vaste määritettiin seuraavasti: vahvistettu CAILS-pistemäärä 0. Osittainen vaste määritettiin seuraavasti: lähtötason CAILS-pisteytyksen vähintään 50-prosenttinen aleneminen. Samanveroisuuden ajateltiin tulleen toteen näytetyksi, jos 95 %:n luottamusvälin alaraja vasteiden suhteelle (Ledaga/vertailuvalmiste) oli vähintään 0,75. CAILS-pistemäärää säädettiin poistamalla pigmentointipistemäärä ja yksinkertaistamalla läiskän korkeusskaalaa.

Tärkeänä toissijaisena päätetapahtumana potilaat arvioitiin myös käyttämällä vaikeusasteen painotettua arviointityökalua (Severity Weighted Assessment Tool, SWAT), joka perustui kaikkien leesioiden arviointiin. Vastekriteerit olivat samat kuin CAILS:n suhteen.

Teho arvioitiin tehon suhteen arvioitavissa olevassa (Efficacy Evaluable, EE) populaatiossa, johon sisältyivät kaikki 185 potilasta, joita hoidettiin vähintään 6 kuukautta ilman tärkeitä protokollasta poikkeamia [taulukko 1], ja Intent-To-Treat (ITT) populaatiossa, joka sisälsi kaikki 260 satunnaistettua potilasta.

**Taulukko 1 CAILS ja SWAT-vahvistetut vasteet 12 kuukauden kohdalla tutkimuksessa 201 (tehon suhteen arvioitavissa oleva populaatio)**

	Vasteet (%)		Suhde	95 % LV
	Ledaga N=90	Vertailuval miste N=95		
<b>CAILS yleinen vaste (CR+PR)</b>	<b>76,7 %</b>	<b>58,9 %</b>	<b>1,301</b>	<b>1,065–1,609</b>
Täydellinen vaste (CR)	18,9 %	14,7 %		
Osittainen vaste (PR)	57,8 %	44,2 %		
<b>SWAT yleinen vaste (CR+PR)</b>	<b>63,3 %</b>	<b>55,8 %</b>	<b>1,135</b>	<b>0,893-1,448</b>
Täydellinen vaste (CR)	8,9 %	4,2 %		
Osittainen vaste (PR)	54,4 %	51,6 %		

CAILS = indeksileesion vaikeusasteen kokonaisarviointi; LV = luottamusväli; CR = täydellinen vaste; PR = osittainen vaste; SWAT = vaikeusasteen painotettu arviointityökalu.

Vastesuhde ja 95 %:n luottamusväli ITT-populaatioissa oli 1,226 (0,974–1,552) CAILS:lle ja 1,017 (0,783–1,321) SWAT:lle. Näin ollen sekä CAILS- että SWAT -vahvistetut yleiset vasteet olivat yhtäpitäviä EE-populaation kanssa.

Keskimääräisten CAILS-pisteiden alenemista havaittiin niinkin varhain kuin 4 viikon kohdalla, ja aleneminen jatkui hoitoa jatkettaessa.

EE-populaatioissa niiden potilaiden prosenttiosuus, jotka saivat vahvistetun vasteen CAILS:n suhteen, oli samankaltainen taudin levinneisyysasteen IA (79,6 %) ja IB–IIA (73,2 %) välillä.

Tulokset muissa toissijaisissa päätetapahtumissa (vaste kehon affisioituneen pinta-alan prosenttiosuutena, aika ensimmäiseen vahvistettuun CAILS-vasteeseen, ensimmäisen vahvistetun CAILS-vasteen kesto-aika ja aika taudin etenemiseen) olivat yhtäpitäviä CAILS:n ja SWAT:n tulosten kanssa.

Pieni määrä Ledaga-valmisteella hoidettuja tutkittavia (6,3 %, 8/128) käytti paikallisia kortikosteroideja. Näin ollen Ledaga-valmisteen ja paikallisten kortikosteroidien samanaikaisen käytön turvallisuutta ei ole vielä osoitettu.

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa Ledaga-valmisteen käyttöä koskevat tutkimustulokset kaikkien ihon T-solulymfooma sairastavien pediatristen potilasryhmien osalta (ks. kohdasta 4.2 ohjeet valmisteen käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Potilailla, jotka saivat Ledaga-valmistetta tutkimuksessa 201, ei ollut mitattavissa olevia kloorimetriinipitoisuuksia verinäytteissä, jotka kerättiin 1, 3 ja 6 tunnin kuluttua valmisteen käytöstä päivänä 1, ja ensimmäisen kuukauden käynnillä.

Myöskään potilailla, jotka saivat jatkotutkimuksessa (tutkimuksessa 202) kloorimetriinigeeliä 0,04 %, ei ollut mitattavia määriä kloorimetriiniä tai sen hajoamistuotetta (puolisinappikaasua) verinäytteessä, joka kerättiin 1 tunnin kuluttua valmisteen käytöstä päivänä 1 tai hoidon 2., 4. tai 6. kuukauden kohdalla.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Kloorimetriinin on osoitettu olevan genotoksinen bakteeri-, kasvi- ja nisäkässoluille. Kloorimetriini oli karsinogeeninen rotilla ja hiirillä suoritetuissa karsinogeenisuustutkimuksissa ihonalaisen ja laskimonsisäisen annon jälkeen.

Kloorimetiinin käyttö hiirten iholle annoksella 15 mg/kg korkeintaan 33 viikon ajan johti ihokasvaimiin (levyepiteelisyöpiin ja ihopapilloomaan). Systeemisiä kasvaimia ei raportoitu kloorimetiinin paikallisen käytön jälkeen.

Laskimonsisäisesti annettu kloorimetiini heikensi koiraiden hedelmällisyyttä rotilla, kun vuorokausiannos oli  $\geq 0,25$  mg/kg 2 viikon ajan. Kirjallisuudessa ei ole raportoitu erityisiä koe-eläintutkimuksia kloorimetiinin vaikutuksesta naaraiden hedelmällisyyteen.

Kloorimetiini aiheutti sikiöiden epämuodostumia hiirillä ja rotilla, kun se annettiin yksittäisinä injektioina 1–2,5 mg/kg. Muita koe-eläimillä havaittuja löydöksiä yksittäisenä injektiona annettuna olivat mm. embryoletaalisuus ja kasvun hidastuminen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Dietyleeniglykolimonoetyylieetteri

Propyleeniglykoli

Isopropyylialkoholi

Glyseroli

Maitohappo

Hydroksipropyyliselluloosa

Natriumkloridi

Raseeminen mentoli

Dinatriumedetaatti

Butyylihydroksitolueeni

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

Avaamaton putki

3 vuotta pakastimessa ( $-15\text{ °C} - -25\text{ °C}$ ).

Sulatuksen jälkeen

60 vuorokautta jääkaapissa ( $+2\text{ °C} - +8\text{ °C}$ ).

Ledaga on poistettava jääkaapista juuri ennen käyttöä ja se on palautettava jääkaappiin heti jokaisen käytön jälkeen lapsiturvallisen, läpinäkyvän, suljettavan muovipussin sisällä olevassa laatikossaan.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä ja kuljeta pakastettuna ( $-15\text{ °C} - -25\text{ °C}$ ).

Säilytysolosuhteet Ledaga-valmisteen sulattamisen jälkeen, ks. kohta 6.3.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Ledaga toimitetaan valkoisessa alumiiniputkilossa, jossa on sisälakkaus ja alumiinisinetti sekä valkoinen polypropyleeninen kierrekorkki. Yksi putkilo sisältää 60 g geeliä.



## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ledaga on sytotoksinen lääkevalmiste.

Hoitajien on käytettävä kertakäyttöisiä nitrilikäsineitä käsitellessään Ledaga-valmistetta. Potilaiden ja hoitajien on pestävä kädet Ledaga-valmisteen käsittelyn jälkeen.

Ledaga-valmiste on alkoholipohjaista ja helposti syttyvää. Suositeltuja käyttöohjeita on noudatettava (ks. kohta 4.2).

Käyttämätön, jääkaapissa säilytetty Ledaga-valmiste on hävitettävä 60 vuorokauden kuluttua yhdessä muovipussin kanssa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte, mukaan lukien muovipussi ja levityksessä käytetyt nitrilikäsineet, on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.  
Damastown  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Irlanti

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

EU/1/16/1171/001

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3. maaliskuuta 2017

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

Actelion Pharmaceuticals Belgium NV  
Bedrijvenlaan 1  
2800 Mechelen  
Belgia

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvanhaltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

### **• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Tärkeän tunnistetun riskin ("limakalvoihin/silmiin kohdistuvan toksisuuden") ja tärkeän mahdollisen riskin ("muun kuin potilaan sekundaarisen altistumisen") minimoimiseksi ja estämiseksi myyntiluvan haltijan on varmistettava, että seuraavat lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi tehdään kaikissa jäsenvaltioissa, joissa Ledaga on myynnissä:

- Ledaga on toimitettava läpinäkyvässä, suljettavassa, lapsiturvallisessa muovipussissa, jotta estetään toissijainen altistuminen ja saastuminen, kun Ledaga-valmistetta säilytetään jääkaapissa:
  - Muovipussiin on painettava ohjeet siitä, miten muovipussia käytetään oikein ja miten se avataan ja hävitetään. Myyntiluvan haltijan on sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa tekstin sisällöstä ja muodosta ennen Ledaga-valmisteen myynnin aloittamista.
  - Muovipussia ei saa käyttää mihinkään muuhun tarkoitukseen ja se on hävitettävä 60 vuorokauden kuluttua yhdessä käyttämättömän, jääkaapissa säilytetyn Ledaga-valmisteen ja jättemateriaalin kanssa, mukaan lukien nitrilikäsineet, paikallisten vaatimusten mukaisesti.
- Potilaskortti, joka mahtuu Ledaga-valmisteen ulkopakkaukseen, ja pakkausseloste toimitetaan kaikille potilaille, joiden odotetaan antavan ja käyttävän Ledaga-valmistetta.

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ledaga 160 mikrog/g geeli  
kloorimetiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi gramma geeliä sisältää 160 mikrogrammaa kloorimetiiniä.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Dietyleeniglykolimonoetyylieetteri, propyleeniglykoli, isopropyylialkoholi, glyseroli, maitohappo, hydroksipropyyliselluloosa, natriumkloridi, raseeminen mentoli, dinatriumedetaatti, butyylihydroksitolueeni.

Lisätietoja on pakkausselosteessa.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

**Geeli**  
60 g

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Paikallisesti.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti: Käsittele varoen  
Palovaarallinen: vältettävä avotulta, liekkejä ja tupakointia

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
Hävitä 60 vuorokauden päästä sulattamisesta: ../../....

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytettävä ja kuljetettava pakastettuna (-15 °C – -25 °C)  
Säilytä sulattamisen jälkeen jääkaapissa (+2 °C – +8 °C)  
Pidä Ledaga lapsiturvallisen muovipussin sisällä olevassa laatikossaan

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitä putkilo, muovipussi ja nitiilikäsiineet paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.  
Damastown  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1171/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Ledaga

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE - LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**60 g PUTKILO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ledaga 160 mikrogrammaa/g geeli  
kloorimetriini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi gramma geeliä sisältää 160 mikrogrammaa kloorimetriiniä.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Dietyleeniglykolimonoetyylieetteri, propyleeniglykoli, isopropyylialkoholi, glyseroli, maitohappo, hydroksipropyyliselluloosa, natriumkloridi, raseeminen mentoli, dinatriumedetaatti, butyylihydroksitolueeni.

Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Geeli

60 g

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Paikallisesti.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Palovaarallinen

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
Hävitä 60 vuorokauden päästä sulattamisesta

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytettävä ja kuljetettava pakastettuna.  
Sulattamisen jälkeen säilytä jääkaapissa.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitä putkilo, muovipussi ja nitriilikäsineet paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.  
Damastown  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1171/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE - LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

## Potilaskortti

### Osakuva 1

## Potilaan ja hoitajan ohjeet

LEDAGA® 160 mikrogrammaa/g  
geeli  
kloorimetriini

### Osakuva 2

Jos LEDAGA-valmistetta joutuu suoraan muiden kuin potilaan iholle, pese runsaalla vedellä ja ota yhteyttä lääkäriin.  
LEDAGA-valmisteen mukana toimitetaan läpinäkyvä tiiviisti suljettava, lapsiturvallinen muovipussi, joka on tarkoitettu toissijaisen altistumisen ja saastumisen estämiseen.  
Älä heitä pois mitään LEDAGA-valmisteen yhteydessä käytettyä lääkevalmistetta tai nitriliikäsineitä. Kysy asiasta apteekkihenkilökunnalta.



### Osakuva 3



### Osakuva 4



## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **Ledaga 160 mikrog/g geeli** kloorimetiini

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä Ledaga on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ledagaa
3. Miten Ledagaa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ledagan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Ledaga on ja mihin sitä käytetään**

Ledaga sisältää vaikuttavana aineena kloorimetiiniä. Tämä on syöpälääke, jota käytetään iholle mycosis fungoides-tyypin ihon T-solulymfooman hoitoon.

Mycosis fungoides-tyypin ihon T-solulymfooma on sairaus, jossa kehon immuunijärjestelmän tietyt solut, joita kutsutaan nimeltä T-lymfosyytit, muuttuvat syöpäsoluiksi ja vaikuttavat ihoon. Kloorimetiini on syöpälääke, jota kutsutaan "alkyloivaksi aineeksi". Se kiinnittyy jakautuvien solujen, kuten syöpäsolujen, DNA:han. Tämä estää niitä jakautumasta ja kasvamasta.

Ledaga on tarkoitettu vain aikuisille.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ledagaa**

##### **Älä käytä Ledagaa**

- jos olet allerginen (yliherkkä) kloorimetiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Ledagaa.

- Kosketusta silmiin on vältettävä. Älä levitä lääkettä silmien lähelle, sierainten sisälle, korvan sisälle tai huuliin.
- Jos Ledagaa joutuu silmiisi, se voi aiheuttaa kipua, polttavaa tunnetta, turvotusta, punoitusta, valoherkkyyttä ja näön sumenemista. Se voi myös aiheuttaa sokeutta ja vaikean, pysyvän silmävaurion. Jos Ledaga joutuu silmiisi, huuhtelee silmiä heti, vähintään 15 minuutin ajan, suurella määrällä vettä, liuksella nimeltä "0,9-prosenttinen natriumkloridiliuos" tai silmänpesunesteellä ja käänny lääkärin (myös silmälääkärin) puoleen mahdollisimman pian.

- Jos tätä lääkettä joutuu suuhusi tai nenääsi, se voi aiheuttaa kipua, punoitusta ja mahdollisesti vaikeita haavaumia. Huuhtelee altistunutta kohtaa heti vähintään 15 minuutin ajan suurella määrällä vettä ja hakeudu mahdollisimman pian lääkärin hoitoon.
- Tämä lääke voi aiheuttaa ihoreaktioita, kuten ihon tulehtumista (punoitusta ja turvotusta), kutinaa, rakkuloita, haavaumia ja ihoinfektioita (ks. kohta 4). Ihon tulehtumisen riski on suurempi, jos käytät Ledagaa kasvoille, sukuelimiin, peräaukkoon tai ihotaipeisiin.
- Kerro lääkärille, jos sinulla on koskaan ollut allerginen reaktio kloorimetiinille. Ota yhteyttä lääkäriin tai mene heti lääkärinhoitoon, jos saat allergisia reaktioita Ledaga-valmisteelle (ks. kohta 4).
- Ihosyöpiä (ihosolujen epänormaalia kasvua) on raportoitu kloorimetiinin iholle levittämisen jälkeen, vaikkakaan ei tiedetä, onko kloorimetiini tämän aiheuttaja. Lääkäri tarkastaa ihosi ihosyöpien varalta Ledaga-hoidon aikana ja sen jälkeen. Kerro lääkärille, jos iholle ilmaantuu uusia vaurioituneita alueita tai haavaumia.
- Muiden henkilöiden kuin potilaan, kuten hoitajien, on vältettävä suoraa ihokosketusta Ledaga-valmisteen kanssa. Suoran ihokosketuksen riskejä ovat mm. ihon tulehtuminen (ihotulehdus), silmä-, suu- tai nenävauriot ja ihosyövät. Hoitajien, jotka altistuvat vahingossa Ledaga-valmisteelle, on välittömästi pestävä altistunut alue vähintään 15 minuutin ajan. Riisu ja pese saastuneet vaatteet. Käänny välittömästi lääkärin puoleen, jos Ledaga-valmistetta joutuu silmiin, suuhun tai nenään.

### **Lapset ja nuoret**

Tätä lääkettä ei saa antaa lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille, koska turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu tässä ikäryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Ledaga**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Kloorimetiinin käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän kokemusta. Näin ollen tämän lääkkeen käyttöä ei suositella raskauden aikana ja naisille, jotka voivat tulla raskaaksi eivätkä käytä ehkäisyä.

Ei tiedetä, kulkeutuuko Ledaga rintamaitoon, ja voi olla olemassa riski, että imetettävä vauva altistuu Ledaga-valmisteelle ollessaan kosketuksissa äidin ihon kanssa. Näin ollen imetystä ei suositella tämän lääkkeen käytön aikana. Sinun on keskusteltava lääkärin kanssa ennen imettämistä, jotta voidaan määrittää, onko parasta imettää vai käyttää Ledaga-valmistetta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tämän lääkkeen ei odoteta vaikuttavan kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

### **Ledaga sisältää propyleeniglykolia ja butyylihydroksitolueenia**

Myös propyleeniglykoli ja butyylihydroksitolueeni voivat ärsyttää ihoa. Lisäksi butyylihydroksitolueeni voi ärsyttää myös silmiä ja limakalvoja (ts. suuta ja nenää).

## **3. Miten Ledagaa käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Ledaga on tarkoitettu käytettäväksi vain iholle.

Suosittelava annos on ohut kerros sairaille ihoalueille kerran vuorokaudessa. Iäkkäiden potilaiden (65-vuotiaiden ja sitä vanhempien) annostus on sama kuin nuoremmilla aikuispotilailla (18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla).

Lääkäri voi keskeyttää hoitosi, jos sinulle ilmaantuu vaikea ihotulehdus (ts. punoitusta ja turvotusta), rakkuloita ja haavaumia. Lääkäri voi aloittaa hoidon uudelleen, kun oireesi ovat parantuneet.

#### Käyttöohjeet:

- Käytä Ledagaa juuri siten kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on määrännyt.
- Hoitajien on käytettävä kertakäyttöisiä nitrilikäsineitä antaessaan tätä lääkettä potilaille (tämä on erityinen käsinetyyppi; kysy tarvittaessa lisätietoja lääkäriltä tai apteekista).
- Poista korkki putkilosta juuri ennen käyttöä. Puhkaise sinetti korkilla.
- Käytä Ledaga-valmistetta heti tai 30 minuutin kuluessa siitä kun se on otettu jääkaapista.
- Levitä ohut kerros tätä lääkettä täysin kuivalle iholle vähintään 4 tuntia ennen suihkussa käymistä tai peseytymistä, tai 30 minuuttia sen jälkeen.
- Levitä Ledaga sairaille ihoalueille. Jos muut kuin sairaat ihoalueet altistuvat Ledaga-valmisteelle, pese altistunut alue saippualla ja vedellä.
- Kun lääke on levitetty, anna hoidettujen kohtien kuivua 5–10 minuuttia ennen kuin peität kyseiset kohdat vaatteella.
- Jos geelin levittää potilas: pese kädet saippualla ja vedellä välittömästi geelin levittämisen jälkeen.
- Jos geelin levittää hoitaja: poista käsineet huolellisesti (käännä ne nurin poiston aikana, jotta et kosketa Ledagaa) ja pese sitten kädet perusteellisesti saippualla ja vedellä.
- Ledaga toimitetaan lapsiturvallisessa, läpinäkyvässä, suljettavassa muovipussissa. Jos näin ei ole, kysy apteekkihenkilökunnalta.
- Pane Ledaga puhtain käsin takaisin alkuperäiseen laatikkoon ja pane laatikko muovipussiin. Pane se takaisin jääkaappiin heti jokaisen käytön jälkeen.
- Älä peitä hoidettua kohtaa ilma- tai vesitiiviillä sidoksilla tämän lääkkeen levittämisen jälkeen.
- Vältä käsittelemästä avotulta tai palavaa savuketta ennen kuin Ledaga on kuivunut iholla. Ledaga sisältää alkoholia, ja siksi sen katsotaan olevan palovaarallista.
- Älä käytä kosteusvoiteita tai muita ihotuotteita (myöskään iholle levitettäviä lääkkeitä) kahteen (2) tuntiin ennen Ledaga-valmisteen päivittäistä käyttöä tai 2 tuntiin sen jälkeen.
- Pidä poissa lasten ulottuvilta ja erillään elintarvikkeista säilyttämällä Ledaga sen laatikossaan muovipussin sisällä.

#### **Jos käytät enemmän Ledagaa kuin sinun pitäisi**

Älä käytä Ledagaa useammin kuin kerran päivässä. Jos käytät suositusta enemmän, puhu asiasta lääkärin kanssa.

#### **Jos unohdat käyttää Ledagaa**

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Käytä seuraava annos kun sen aika on.

#### **Jos lopetat Ledagan käytön**

Lääkärisi päättää, kuinka pitkään sinun pitää käyttää Ledagaa ja milloin hoito voidaan lopettaa. Älä keskeytä lääkkeen käyttöä, ellei lääkäri näin kehota.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

KESKEYTÄ Ledagan käyttö ja kerro lääkärille **välittömästi**, jos saat allergisia reaktioita (yliherkkyyttä).

Näihin reaktioihin voi liittyä joitakin seuraavista oireista tai nämä kaikki oireet:

- huulten, kasvojen, kurkun tai kielen turpoaminen
- ihottuma
- hengitysoireet.

#### **Muita mahdollisia haittavaikutuksia**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle mahdollisimman pian, jos huomaat mitään seuraavista haittavaikutuksista

.

**Hyvin yleisiä** haittavaikutuksia hoitokohdassa (voivat vaikuttaa useampaan kuin 1 henkilöön 10:stä):

- ihon tulehtuminen
- ihon infektiot
- kutina.

**Yleisiä** haittavaikutuksia hoitokohdassa (voivat vaikuttaa korkeintaan 1 henkilöön 10:stä):

- ihon haavaumat
- rakkulat
- ihon tummeneminen.

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Ledagan säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä putkilon etiketissä ja laatikossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (EXP). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä valmistetta aina jääkaapissa (+2 °C – +8 °C) varmistaen, että putkilo on sen laatikossaan lapsiturvallisen, läpinäkyvän, suljettavan muovipussin sisällä.

Älä käytä avattua tai avaamatonta Ledaga-putkea sen jälkeen kun sitä on säilytetty 60 vuorokautta jääkaapissa.

Kysy apteekista, kuinka voit hävittää käytetyt nitiilikäsineet, muovipussin ja lääkkeen, joita et enää käytä. Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Ledaga sisältää**

- Vaikuttava aine on kloorimetriini. Yksi gramma geeliä sisältää 160 mikrogrammaa kloorimetriiniä.



- Muut aineosat ovat: dietyleeniglykolimonoetyylieetteri, propyleeniglykoli, isopropyylialkoholi, glyseroli, maitohappo, hydroksipropyyliselluloosa, natriumkloridi, raseeminen mentoli, dinatriumedetaatti ja butyylihydroksitolueeni.  
Kohdan 2 lopussa on lisätietoja propyleeniglykolista ja butyylihydroksitolueenista.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (koot)**

Ledaga on kirkas, väritön geeli.

Yksi alumiiniputkilo sisältää 60 grammaa geeliä ja siinä on valkoinen kierrekorkki.

### **Myyntiluvan haltija**

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.  
Damastown  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Irlanti

### **Valmistaja**

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

Actelion Pharmaceuticals Belgium NV  
Bedrijvenlaan 1  
2800 Mechelen  
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **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

#### **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

**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

**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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.