

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Ledaga 160 míkrogrömm/g hlaup

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert gramm af hlaupi inniheldur chlormethin hýdróklóríð sem jafngildir 160 míkrogrömmum af chlormethini (meklóretamín).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver túpa inniheldur 10,5 grömm af própýlenglýkól og 6 míkrogrömm af bútýlhýdroxýtólúen.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hlaup.

Tært litlaust hlaup.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ledaga er ætlað sem útvortis meðferð á T-frumueitilæxlum í húð af svepplíkis-gerð (mycosis fungoides-type cutaneous T-cell lymphoma (MF-type CTCL)) hjá fullorðnum sjúklingum (sjá kafla 5.1).

4.2. Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með viðeigandi reynslu skal hefja meðferð með Ledaga.

Skammtar

Bera skal þunnt lag af Ledaga á sýktu húðsvæðin einu sinni á dag.

Hætta skal meðferð með Ledaga ef fram kemur einhver sára- eða blöðrumyndun í húð, eða miðlungs alvarleg eða alvarleg húðbólga (t.d. greinilegur roði í húð ásamt bólgu). Þegar bati hefur náðst má hefja aftur meðferð með Ledaga með því að draga úr tíðni notkunar í einu sinni á 3 daga fresti. Ef meðferð að nýju þolist vel í að minnsta kosti 1 viku, má bera lyfið á oftar eða annan hvern dag í að minnsta kosti 1 viku og síðan í einu sinni á dag ef það þolist vel.

Aldraðir

Ráðlagður skammtur fyrir aldraða (≥ 65 ára) er sá sami og fyrir yngri sjúklinga (sjá kafla 4.8).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Ledaga hjá börnum á aldrinum 0 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Aðferð við lyfjagjöf

Ledaga er ætlað til útvortis notkunar á húð.

Sjúklingar eða umönnunaraðilar skulu fylgja eftirfarandi leiðbeiningum við notkun Ledaga:

- Sjúklingar skulu þvo sér vandlega um hendur með sápu og vatni strax eftir notkun Ledaga. Sjúklingar skulu bera Ledaga á sýkta húðsvæðið. Ef Ledaga berst á önnur svæði húðarinnar, skulu sjúklingar þvo svæðið með sápu og vatni.
- Umönnunaraðilar skulu nota einnota nítrilhanska þegar Ledaga er borið á sjúklinga. Umönnunaraðilar skulu fara varlega úr hönskunum (með því að snúa þeim á rönguna um leið og farið er úr þeim til að koma í veg fyrir snertingu við Ledaga) og þvo sér um hendur vandlega með sápu og vatni eftir að farið er út hönskunum. Ef Ledaga berst fyrir slysi á húð skulu umönnunaraðilar strax þvo svæðið vandlega með sápu og vatni í að minnsta kosti 15 mínútur. Fjarlægjið og þvoið mengaðan fatnað.
- Opínu á túpunni er lokað með öryggisinnsgli úr áli. Nota skal tappann til að gera gat á innsglið. Ekki má nota túpuna og hafa skal samband við lyfjafræðing ef innsglið vantar, það er rofið eða hefur losnað frá.
- Ledaga skal bera á strax eða innan 30 mínútna frá því að það er tekið úr kæli. Setja skal túpuna strax aftur í kælinn eftir hverja notkun. Með hreinum höndum skal setja túpuna aftur í upprunalegu öskjuna og setja hana í glæra lokanlega plastpokann sem fylgir með aftur í kælinn til geymslu.
- Bera skal Ledaga á alveg þurra húð minnst 4 klst. fyrir eða 30 mínútum eftir sturtu eða þvott. Sjúklingurinn skal láta meðferðarsvæðið þorna í 5 til 10 mínútur eftir að lyfið hefur verið borið á áður en það er hulið með fatnaði. Ekki skal nota lokandi (loft- eða vatnsþéttar) umbúðir á húðsvæði sem Ledaga hefur verið borið á.
- Mýkjandi (rakagefandi) efni eða önnur efni til útvortis notkunar má bera á meðferðarsvæði 2 klst. fyrir eða 2 klst. eftir notkun Ledaga.
- Forðast skal eld, loga og reykingar þar til Ledaga hefur þornað.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir chlormethini (meklóretamín) eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Slímhúð og augu

Forðast verður snertingu við slímhúð, einkum í augum. Snerting við slímhúðir eins og í munni eða nefi veldur sársauka, roða og sáramyndun sem getur verið alvarleg. Snerting chlormethins (meklóretamín) við augu veldur sársauka, bruna, bólgu, ljósfælni og þokusýn. Blinda og alvarlegir óafturkræfir áverkar á fremra auga geta komið fyrir.

Berist lyfið fyrir slysi á slímhúð skal ráðleggja sjúklingum:

- skola tafarlaust í að minnsta kosti 15 mínútur með miklu vatni (eða natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar eða saltlausn fyrir augnskólun berist lyfið í auga) og
- leita lækniástoðar tafarlaust (meðal annars til augnlæknis berist lyfið í auga).

Staðbundin einkenni frá húð

Meta skal sjúklinga meðan á meðferðinni stendur með tilliti til viðbragða í húð eins og húðbólgu (t.d. roða, þroti, bólga), kláða, blöðrumyndun, sáramyndun og sýkingum í húð. Andlit, kynfæri, endaparmur og húðfellingar eru í aukinni hættu fyrir viðbrögðum í húð við útvortis notkun chlormethins (meklóretamín).

Upplýsingar um skammtaaðlögun í tilviki viðbragða í húð, sjá kafla 4.2.

Ofnæmi

Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð, þar á meðal einstök tilvik bráðaofnæmis, í birtum heimildum eftir útvortis notkun lyfja sem innihalda chlormethin (meklóretamín) (sjá kafla 4.3 og 4.8).

Húðkrabbamein

Meðferðir við T-frumueitilæxlum í húð af svepplíkis-gerð sem beinast að húðinni hafa verið tengdar afleiddu húðkrabbameini, þó hafa sérstök áhrif chlormethins (meklóretamín) ekki verið staðfest. Fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til þróunar húðkrabbameins meðan á meðferð með chlormethini (meklóretamín) stendur og eftir að meðferð er hætt.

Óbein útsetning Ledaga

Aðrir einstaklingar en sjúklingurinn skulu forðast beina húðsnertingu við Ledaga. Áhætta óbeinnar útsetningar getur meðal annars verið húðáhrif, áverkar í slímhúð og húðkrabbamein. Fylgja skal ráðlögðum leiðbeiningum um notkun til að koma í veg fyrir óbeina útsetningu (sjá kafla 4.2).

Hjálparefni

Lyfið inniheldur própýlenglýkól og bútýlhýdroxýtólúen.

Própýlenglýkól getur valdið húðertingu.

Bútýlhýdroxýtólúen getur valdið staðbundnum húðviðbrögðum (t.d. snertihúðbólgu) eða ertingu í auga og slímhúðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri

Ledaga er ekki ætlað til notkunar hjá konum á barneignaraldri sem nota ekki getnaðarvarnir.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun chlormethins (meklóretamín) á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Ledaga er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort chlormethin (meklóretamín) skilst út í brjóstamjólki.

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungabörn vegna mögulegrar staðbundinnar eða altækrar útsetningar brjóstmylkingsins fyrir chlormethini (meklóretamín) með snertingu við húð móðurinnar.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir móðurina og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta meðferð með Ledaga.

Frjósemi

Hjá dýrum hafa verið skráðar aukaverkanir með chlormethini (meklóretamín) á frjósemi karlkyns dýra eftir altæka útsetningu (sjá kafla 5.3). Þýðing þess fyrir menn sem fá útvortis meðferð með chlormethini (meklóretamín) er ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ledaga hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi

Í slembiraðaðri samanburðarrannsókn (n=128 fengu Ledaga í 52 vikur að miðgildi) voru algengustu aukaverkanirnar með Ledaga tengdar húðinni: húðbólga (54,7%; t.d. erting í húð, húðroði, útbrot, ofsakláði, brunatilfinning í húð, verkur í húð), kláði (20,3%), sýkingar í húð (11,7%), sáramyndun og blöðrumyndun í húð (6,3%) og oflitun í húð (5,5%). Tilkynnt var um ofnæmisviðbrögð í húð hjá 2,3% sjúklinga sem fengu meðferð.

Tafla með samantekt aukaverkana

Tilkynntar aukaverkanir með Ledaga í virkri samanburðarrannsókn hjá sjúklingum með T-frumueitilæxli í húð af svepplíkis-gerð eru sýndar hér fyrir neðan. Tíðnir eru skilgreindar samkvæmt eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

| Ónæmiskerfi | |
|------------------------|---|
| Algengar | Ofnæmi |
| Húð og undirhúð | |
| Mjög algengar | Húðbólga, sýkingar í húð, kláði |
| Algengar | Sáramyndun og blöðrumyndun í húð, oflitun í húð |

Aldraðir

Í samanburðarrannsókninni var 31% (79/255) rannsóknarþýðisins 65 ára eða eldri. Öryggisupplýsingar sem fram komu hjá öldruðum eru þær sömu og þær sem fram koma hjá heildarþýði sjúklinga.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engin tilvik um ofskömmtnun eftir notkun Ledaga á húð hafa verið tilkynnt í klínísku þróunarátætluninni eða eftir markaðssetningu. Meðferð við ofskömmtnun skal felast í því að þvo útsett svæðið með vatni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishemjandi lyf, hliðstæður af köfnunarefnissinnespögasí (nitrogen mustard analogues), ATC-flokkur: L01AA05.

Verkunarháttur

Chlormethin (meklóretamín) er tvívirkur alkýlandi efni sem hamlar hratt frumufjölgun.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi Ledaga voru metin í slembiráðaðri, fjölsetra rannsókn með virkum samanburði til að sýna að verkun var ekki lakari og sem var einblind gagnvart rannsóknaraðila (rannsókn 201) á 260 fullorðnum sjúklingum með T-frumueitilæxli í húð af svepplíkis-gerð á stigi IA (141), IB (115) og IIA (4) sem höfðu áður fengið a.m.k. eina meðferð á húð. Fyrri meðferðir til að taka þátt í rannsókninni voru meðal annars útvortis notkun barkstera, ljósameðferð, útvortis notkun bexarotens og útvortis notkun köfnunarefnissinnespösgass. Sjúklingar þurftu ekki að vera tornæmir fyrir eða hafa óþol gagnvart fyrri meðferðum. Sjúklingum var skipt á grundvelli sjúkdómsstigs (IA á móti IB og IIA) og síðan slembiráðað til að fá annað hvort Ledaga (sem jafngildir 0,02% chlormethin (meklóretamín) HCl) eða samanburðarlyfið (0,02% chlormethin (meklóretamín) HCl vasselínsmýrsl).

Rannsóknarlyfið var borið á útvortis einu sinni á dag í 12 mánuði. Leyfilegt var að hætta skömmtun eða draga úr tíðni hennar ef fram komu viðbrögð í húð. Miðgildi daglegrar notkunar Ledaga var 1,8 g. Hámarksnotkun einstaklings á dag í rannsókninni var 10,5 g af hlaupi (þ.e. 2,1 mg af chlormethin (meklóretamín) HCl).

Aðalendapunktur í rannsókn 201 var svörunartíðni á skalanum fyrir skemmdargreiningu (Composite Assessment of Index Lesion Severity (CAILS)). Greining var gerð af blinduðum rannsóknaraðila. Svörun var skilgreind sem minnst 50% bati við grunnlínuskor samkvæmt CAILS, staðfest í síðari heimsókn að minnsta kosti 4 vikum seinna. Fullkomin svörun var skilgreind sem staðfest skor 0 samkvæmt CAILS. Svörun að hluta var skilgreind sem að minnsta kosti 50% lækun á grunnlínuskori samkvæmt CAILS. Talið var að sýnt væri fram á að meðferðin væri ekki lakari ef lágreiknigildi 95% öryggisbilsins um tíðni svörunartíðni (Ledaga/samanburðarlyf) var lægra eða jafnt og 0,75. CAILS skorið var aðlagð með því að útiloka litunarskorið og einfalda skalann fyrir skelluþykkt.

Sem aðalaukaendapunktur voru sjúklingar einnig metnir með veginni alvarleikagreiningu (Severity Weighted Assessment Tool (SWAT)) byggðri á mati á öllum skemmdum. Viðmið svörunar voru þau sömu og í CAILS greiningunni.

Verkun var metin í þýðinu sem hægt var að meta (Efficacy Evaluable (EE) population) en í því voru allir 185 sjúklingar sem fengu meðferð í að minnsta kosti 6 mánuði með engin meiriháttar frávik frá aðferðarlýsingu [tafla 1] og í þýðinu sem áætlað var að meðhöndla (Intent-To-Treat (ITT)), en í því voru allir 260 sjúklingarnir sem var slembiráðað.

Tafla 1 Svörunartíðni staðfest með CAILS og SWAT eftir 12 mánuði í rannsókn 201 (þýði þar sem hægt var að meta verkun)

| | Svörunartíðni (%) | | Hlutfall | 95% CI |
|------------------------------------|-------------------|---------------------------|--------------|--------------------|
| | Ledaga N=90 | Sam- burðarlyf N=95 | | |
| CAILS heildarsvörun (CR+PR) | 76,7% | 58,9% | 1,301 | 1,065-1,609 |
| Alger svörun (CR) | 18,9% | 14,7% | | |
| Svörun að hluta (PR) | 57,8% | 44,2% | | |
| SWAT heildarsvörun (CR+PR) | 63,3% | 55,8% | 1,135 | 0,893-1,448 |
| Alger svörun (CR) | 8,9% | 4,2% | | |
| Svörun að hluta (PR) | 54,4% | 51,6% | | |

CAILS = skali fyrir skemmdargreiningu; CI = öryggisbil; CR = alger svörun; PR = svörun að hluta; SWAT = vegið alvarleikamat.

Hlutfall svörunar og 95% öryggisbilið í þýðinu sem áætlað var að meðhöndla var 1,226 (0,974–1,552) fyrir CAILS og 1,017 (0,783–1,321) fyrir SWAT og var því í samræmi við það sem fram kom í þýðinu sem hægt var að meta að því er varðar bæði heildarsvörun í CAILS og SWAT.

Lækkun á meðalskori í CAILS koma fram strax í viku 4 og frekari lækkun sást með áframhaldandi meðferð.

Í þýðinu sem hægt var að meta var hlutfall sjúklinga sem náði staðfestri svörun samkvæmt CAILS svipað milli sjúkdómsstigs IA (79,6 %) og IB–IIA (73,2%).

Niðurstöður með tilliti til annarra aukaendapunkta (svörun í hlutfalli sýkt líkamsyfirborð, tími til fyrstu staðfestu svörunar skv. CAILS, tímalengd fyrstu staðfestu svörunar skv. CAILS og tími til sjúkdómsversnunar) voru í samræmi við það sem fram kom skv. CAILS og SWAT.

Lítill fjöldi sjúklinga (6,3%, 8/128) sem fengu meðferð með Ledaga notaði barkstera til útvortis notkunar. Því hefur öryggi samtímis notkunar Ledaga og barkstera til útvortis notkunar ekki verið staðfest.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Ledaga hjá öllum undirhópum barna við T-frumueitilæxli á húð (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfhrif

Sjúklingar sem fengu Ledaga í rannsókn 201 voru ekki með mælanlegt magn af chlormethini (meklóretamín) í blóðsýnum sem tekin voru 1, 3 og 6 klst. eftir notkun á degi 1, og í heimsókn á fyrsta mánuðinum.

Með svipuðum hætti voru sjúklingar sem fengu chlormethin (meklóretamín) hlaup 0,04% í eftirfylgnirannsókn (rannsókn 202) ekki með mælanlegt magn af chlormethini (meklóretamín) eða niðurbrotsefnum þess (hálf-sinnepsgas) í blóðsýnum sem tekin voru 1 klst. eftir notkun á degi 1 eða eftir 2, 4 eða 6 mánaða meðferð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Sýnt var fram á að chlormethin (meklóretamín) hafði eituráhrif á erfðaeftni í frumum baktería, plantna og spendýra. Chlormethin (meklóretamín) var krabbameinsvaldandi í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum í rottum og músum eftir gjöf undir húð og í bláæð.

Notkun chlormethins (meklóretamín) á húð í músum í 15 mg/kg skömmtum í allt að 33 vikur olli æxlum í húð (flöguþekjukrabbamein og totuvörtur í húð). Engar tilkynningar bárust um meinvörp (systemic tumors) eftir útvortis notkun chlormethins (meklóretamín).

Chlormethin (meklóretamín) gefið í bláæð olli skertri frjósemi í rottum við skammta með $\geq 0,25$ mg/kg einu sinni á 2 vikna fresti í 24 vikur. Engar sérstakar dýrarannsóknir á áhrifum chlormethins (meklóretamín) á frjósemi kvendýra hafa verið tilkynntar í birtum greinum.

Chlormethin (meklóretamín) olli vansköpun fósturs í músum og rottum þegar það var gefið með einni inndælingu með 1-2,5 mg/kg. Aðrar niðurstöður dýrarannsókna voru meðal annars fósturdauði og seinkaður þroski þegar það var gefið með einni inndælingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Díetýlenglýkól mónóetýleter
Própýlenglýkól (E 1520)
Ísóprópýlalkóhól
Glýseról (E 422)
Mjólkursýra (E 270)
Hýdroxýprópýl sellulósi (E 463)
Natríumklóríð
Handhverfujöfn mentólblanda
Dínatríum edetat
Bútýlhýdroxýtólúen (E 321)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Frosin túpa
4 ár í frysti (-15 °C til -25 °C).

Eftir þiðnun
60 dagar í kæli ($+2$ °C til $+8$ °C).

Taka skal Ledaga úr kæli rétt fyrir notkun og setja það strax aftur í kæli eftir hverja notkun í öskjunni innan í glæra lokanlega plastpokanum með barnalæsingu.

6.4 Sérstakar varúðarráðstafanir við geymslu

Óopnuð túpa
Geymið og flytjið í frysti (-15 °C til -25 °C) eða í kæli ($+2$ °C til $+8$ °C).

Eftir þiðnun
Geymið og flytjið í kæli ($+2$ °C til $+8$ °C).

6.5 Gerð íláts og innihald

Ledaga er afhent í hvítu áltúpu með innri lakkhúð og álinnsigli og hvítu pólýprópýlen skrúfloki. Hver túpa inniheldur 60 g af hlaupi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Ledaga er frumudrepanði lyf.

Umönnunaraðilar skulu nota nítrílhanska við meðhöndlun Ledaga. Sjúklingar og umönnunaraðilar verða að þvo hendur eftir meðhöndlun Ledaga.

Ledaga er lyf sem inniheldur alkóhól og er eldfimt. Fylgja skal ráðlögðum leiðbeiningum um notkun (sjá kafla 4.2).

Ónotuðu kældu Ledaga skal farga eftir 60 daga, ásamt plastpokanum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi, þar á meðal plastpokanum og nítrílhönskunum sem notaðir eru til að bera lyfið á, í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1171/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 3. mars 2017
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Írland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Í því skyni að lágmarka og koma í veg fyrir mikilvægu greindu áhættuna „eiturverkanir á slímhúðir/augu“ og mikilvægu hugsanlegu áhættuna „óbein útsetning hjá einhverjum öðrum en sjúklingnum“, skal markaðsleyfishafi tryggja að eftirfarandi viðbótarráðstafanir til lágmarkunar áhættu verði uppfylltar í öllum aðildarríkjum þar Ledaga er markaðssett:

- Ledaga skal afgreitt í glærum, lokanlegum plastpoka með barnalæsingum til að koma í veg fyrir óbeina útsetningu og mengun þegar Ledaga er geymt í kæli:
 - Nákvæmar leiðbeiningar um hvernig á að nota, opna og farga plastpoka skulu prentaðar á plastpokann. Markaðsleyfishafinn skal komast að samkomulagi við lögbært yfirvald í hverju aðildarríki hvað varðar innihald og snið textans fyrir markaðssetningu Ledaga.
 - Ekki má nota plastpokann í neinum öðrum tilgangi og honum skal fargað eftir 60 daga, ásamt ónotuðu kældu Ledaga og öllum úrgangi, þ.m.t. nítrilhönskum, í samræmi við gildandi reglur.

- Allir sjúklingar og umönnunaraðilar sem gert er ráð fyrir að gefi og noti Ledaga fá afhent öryggiskort sjúklings, sem kemst fyrir í ytri umbúðum Ledaga, ásamt fylgiseðlinum.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Ledaga 160 míkrogrömm/g hlaup
chlormethin (meklóretamín)

2. VIRK(T) EFNI

Hvert gramm af hlaupi inniheldur 160 míkrogrömm af chlormethini (meklóretamín).

3. HJÁLPAEFNI

Díetýlenglykól mónóetyleter, própýlenglykól, ísó própýlalkóhól, glýseról, mjólkursýra, hýdroxý própýl
sellulósi, natríumklóríð, handhverfujöfn mentólblanda, dínatríum edetat, bútýlhýdroxýtolúen.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hlaup
60 g

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til útvortis notkunar.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumdrepanði: Meðhöndlið með varúð
Eldfimt: Forðist eld, loga og reykingar

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Fargið 60 dögum eftir þiðnun, EXP: ../..../....

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Óopnuð túpa: Geymið og flytjið í frysti (–15 °C til –25 °C) eða í kæli (+2 °C til +8 °C).

Eftir þiðnun: Geymið og flytjið í kæli (+2 °C til +8 °C). Má ekki endurfrysta.

Geymið Ledaga í öskjunni ofan í plastpokanum með barnalæsingunni.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal túpunni, plastpokanum og nítrílhönskunum í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.

Damastown

Mulhuddart

Dublin 15

Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1171/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Ledaga

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

60 g TÚPA

1. HEITI LYFS

Ledaga 160 míkrogrömm/g hlaup
chlormethin (meklóretamín)

2. VIRK(T) EFNI

Hvert gramm af hlaupi inniheldur 160 míkrogrömm af chlormethini (meklóretamín).

3. HJÁLPAREFNI

Díetýlenglykól mónóetyleter, própýlenglykól, ísó própýlalkóhól, glýseról, mjólkursýra, hýdroxý própýl
sellulósi, natríumklóríð, handhverfufjöfn mentólblanda, dínatríum edetat, bútýlhýdroxýtolúen.
Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hlaup
60 g

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til útvortis notkunar.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumudrepanði
Eldfimt

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Fargið 60 dögum eftir þiðnun

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Óopnuð túpa: Geymið og flytjið í frysti eða í kæli.
Eftir þiðnun: Geymið og flytjið í kæli.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal túpunni, plastpokanum og nítrílhönskunum í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1171/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

Öryggiskort sjúklings

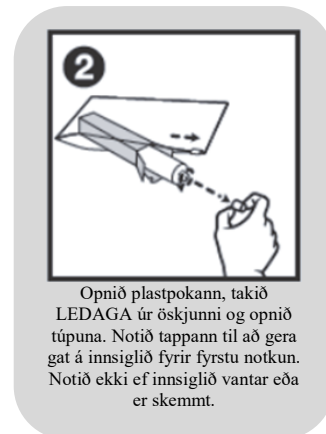
Hlið 1

Leiðbeiningar fyrir sjúkling og umönnunaraðila

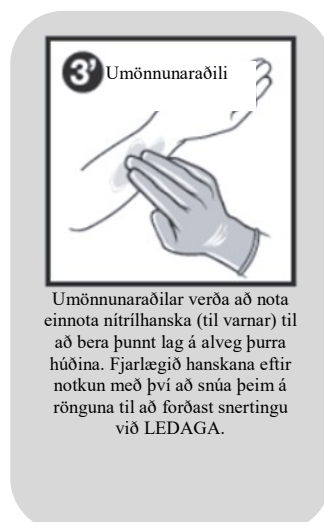
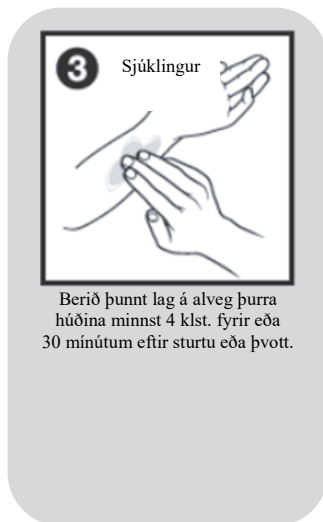
LEDAGA 160 míkrógrömm/g
hlaup
chlormethin (meklóretamín)

Hlið 2

Ef húð annarra en sjúklings kemst í beina snertingu við LEDAGA skal skola húðina tafarlaust með vatni og sápu í 15 mínútur. Fjarlægjið og þvoðið allan mengaðan fatnað og hafið samband við lækni. Ef lyfið berst á önnur svæði húðarinnar en ætlunin er, skulu sjúklingar þvo svæðið með sápu og vatni. Glæri lokanlegi plastpokinn sem fylgir LEDAGA til að koma í veg fyrir óbeina útsetningu og mengun er með barnalæsingu. Fargið ekki lyfinu eða nitrilhönskunum sem notaðir eru til að bera lyfið á og leitið ráða hjá lyfjafræðingi.



Hlið 3

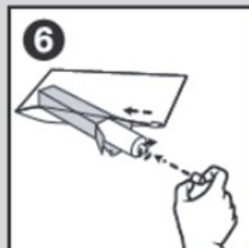


Hlið 4



5 Sjúklingur og umönnunaraðili

Strax eftir notkun skal þvo hendur með sápu og vatni.



6 Notið hreinar hendur til að loka túpunni, setja hana aftur í öskjuna og síðan í glæra lokanlega plastpokann og lokið honum.



7 Setjið glæra lokanlega plastpokann aftur í kælinn. Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Ledaga 160 míkrogrömm/g hlaup chlormethin (meklóretamín)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann aftur síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Ledaga og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ledaga
3. Hvernig nota á Ledaga
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ledaga
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ledaga og við hverju það er notað

Ledaga inniheldur virka efnið chlormethin (meklóretamín). Þetta er krabbameinslyf sem er notað á húðina við meðferð við T-frumueitilæxlum í húð af svepplíkis-gerð (MF-type CTCL).

T-frumueitilæxli í húð af svepplíkis-gerð er sjúkdómur þar sem krabbamein í húð myndast í tilteknum frumum í ónæmiskerfi líkamans sem kallast T-eitilfrumur. Chlormethin (meklóretamín) er tegund krabbameinslyfs sem kallast „alkýlandi efni“. Það festir sig við DNA frumna sem eru að skipta sér, líkt og krabbameinsfrumur, sem stöðvar fjölgun þeirra og vöxt.

Ledaga er eingöngu ætlað fullorðnum.

2. Áður en byrjað er að nota Ledaga

Ekki má nota Ledaga

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir chlormethini (meklóretamín) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en Ledaga er notað.

- Forðast skal snertingu í augu. Berið ekki lyfið á nálægt augum, á innri hluta nasa, inni í eyra eða á varir.
- Ef Ledaga kemst í augu getur það valdið sársauka, bruna, þrota, roða, ljósnæmi og þokusýn. Það getur einnig valdið blindu og alvarlegum varanlegum áverka á augu. Komist Ledaga í augu skal tafarlaust skola augun í að minnsta kosti 15 mínútur með miklu vatni, lausn sem kölluð er „0,9% natríumklóríð lausn“ eða augnskoli og leita lækni aðstoðar (meðal annars augnlæknis) eins fljótt og hægt er.
- Komist lyfið í munn eða nef getur það valdið sársauka, roða og sárum sem geta verið alvarleg. Skolið svæðið tafarlaust í að minnsta kosti 15 mínútur með miklu vatni og leitið lækni aðstoðar eins fljótt og hægt er.

- Lyfið getur valdið viðbrögðum í húð, eins og bólgu í húð (roði og þroti), kláða, blöðrumyndun, sáramyndun og sýkingum í húð (sjá kafla 4). Hættan á bólgu í húð eykst ef Ledaga er borið á andlit, kynfæri, endaparm eða í húðfellingar.
- Látið lækinn vita ef fram hafa komið ofnæmisviðbrögð við chlormethini (meklóretamín). Hafið samband við lækinn eða leitið tafarlaust til læknis ef vart verður við ofnæmisviðbrögð fyrir Ledaga (sjá kafla 4).
- Tilkynt hefur verið um húðkrabbamein (óeðlilegur vöxtur húðfrumna) eftir notkun chlormethins (meklóretamín) á húð, þótt ekki sé þekkt hvort chlormethin (meklóretamín) valdi því. Læknirinn mun skoða húðina þína með tilliti til húðkrabbameins meðan á meðferðinni með Ledaga stendur og eftir að henni lýkur. Láttu lækinn vita ef þú færð nýjar húðskemmdir eða sár í húð.
- Einstaklingar aðrir en sjúklingurinn, svo sem umönnunaraðilar, skulu forðast beina húðsneringu við Ledaga. Hættur sem felast í beinni snertingu við húð eru meðal annars bólga í húð (húðbólga), áverkar í augum, munnni eða nefi og húðkrabbamein. Umönnunaraðilar sem komast óvart í snertingu við Ledaga verða að þvo svæðið strax í að minnsta kosti 15 mínútur. Fjarlægðu og þvoðu allan mengaðan fatnað. Leitið lækniástoðar tafarlaust ef Ledaga kemst í snertingu við augu, munn eða nef.

Börn og unglingar

Lyfið má ekki gefa börnum og unglungum yngri en 18 ára vegna þess að öryggi og verkun hefur ekki verið staðfest fyrir þennan aldurshóp.

Notkun annarra lyfja samhliða Ledaga

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Takmörkuð reynsla er af notkun chlormethins (meklóretamín) hjá þunguðum konum. Því er notkun lyfsins ekki ráðlögð á meðgöngu og hjá konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Ekki er þekkt hvort Ledaga skilst út í brjóstamjólki og fyrir hendi er hætta á að brjóstmylkingur komist í snertingu við Ledaga við snertingu við húð móður. Því er ekki ráðlagt að vera með barn á brjósti á meðan þetta lyf er notað. Þú skalt ráðfæra þig við lækinn fyrir brjóstgjöf til að ákvarða hvort betra sé að hafa barnið á brjósti eða nota Ledaga.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að lyfið hafi áhrif á hæfni þína til akstur og notkunar véla.

Ledaga inniheldur própýlenglýkól og bútylhýdroxýtólúen

Própýlenglýkól getur valdið húðertingu. Bútylhýdroxýtólúen einnig valdið staðbundnum húðviðbrögðum (t.d. snertihúðbólgu) eða ertingu í auga og slímhúðum.

3. Hvernig nota á Ledaga

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig taka á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ledaga er eingöngu ætlað til notkunar á húð.

Ráðlagður skammtur er að lyfið sé borið á í þunnu lagi einu sinni á dag á viðkomandi svæði húðarinnar. Skammturinn er sá sami fyrir aldraða (65 ára og eldri) og fyrir yngri sjúklinga (18 ára og eldri).

Læknirinn getur stöðvað meðferðina ef fram kemur alvarleg bólga í húð (t.d. roði og þroti), blöðrur og sár. Læknirinn getur hafið meðferðina á ný þegar einkennin hafa batnað.

Leiðbeiningar um notkun:

- Notið Ledaga nákvæmlega eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um.
- Umönnunaraðilar skulu nota einnota nítrilhanska þegar lyfið er borið á sjúklinginn (þetta er sérstök gerð hanska, spyrjið lækninn eða lyfjafræðing ef spurningar vakna).
- Fjarlægjið lokið af túpunni rétt fyrir notkun. Notið lokið til að gera gat á innsiglið.
- Berið Ledaga strax á eða innan 30 mínútna frá því að það er tekið úr kæli.
- Bera skal Ledaga á alveg þurra húð minnst 4 klst. fyrir eða 30 mínútum eftir sturtu eða þvott.
- Berið Ledaga á sýktu húðsvæðin. Ef Ledaga berst á önnur svæði húðarinnar, skal þvo svæðin með sápu og vatni.
- Látið meðferðarsvæðið þorna í 5 til 10 mínútur eftir að lyfið hefur verið borið á og áður en það er hulið með fatnaði.
- Sjúklingar sem bera hlaupið á skulu þvo sér um hendur með sápu og vatni strax á eftir.
- Umönnunaraðilar sem bera hlaupið á skulu fara varlega úr hönskunum (með því að snúa þeim á rönguna um leið og farið er úr þeim til að koma í veg fyrir snertingu við Ledaga) og þvo sér síðan um hendur vandlega með sápu og vatni.
- Ledaga er afgreitt í glærum, lokanlegum plastpoka með barnalæsingu. Ef svo er ekki, skaltu spyrja lyfjafræðinginn.
- Með hreinum höndum skal setja Ledaga aftur í upprunalegu öskjuna og setja öskjuna í plastpokann. Setjið þetta strax aftur í kælinn eftir hverja notkun.
- Ekki má hylja meðferðarsvæðið með loft- eða vatnspéttum umbúðum þegar búið er að bera lyfið á.
- Þangað til Ledaga hefur þornað á húðinni skal forðast snertingu við opinn eld eða að kveikja í sígarettu. Ledaga inniheldur alkóhól og telst því eldfimt.
- Ekki má nota rakakrem eða aðrar húðvörur (þar með talin lyf sem borin eru á húðina) í 2 klst. fyrir eða 2 klst. eftir notkun Ledaga.
- Geymið Ledaga þar sem börn ná ekki til og þar sem það kemst ekki í snertingu við mat með því að geyma það í öskjunni og innan í plastpokanum.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ledaga má ekki bera á oftár en einu sinni á dag. Ef notaður er stærri skammtur en ráðlagt er skal hafa samband við lækninn.

Ef gleymist að nota Ledaga

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Berið næsta skammtinn á þegar komið er að honum.

Ef hætt er að nota Ledaga

Læknirinn ákvarðar hversu lengi þú skalt nota Ledaga og hvenær þú mátt hætta meðferðinni. Ekki má hætta að nota lyfið fyrr en læknirinn ráðleggur þér að gera það.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

HÆTTIÐ notkun Ledaga og látið lækninn **tafarlaust** vita ef vart verður við ofnæmisviðbrögð (ofurnæmi).

Þessi viðbrögð geta verið einhver eða öll af eftirfarandi einkennum:

- Þroti í vörum, andliti, hálsi eða tungu

- Útbrot
- Öndunarerfiðleikar

Aðrar aukaverkanir geta meðal annars verið

Látið lækninn vita eins fljótt og hægt er vart verður við einhver af þeim aukaverkunum sem koma fram hér fyrir neðan.

Mjög algengar aukaverkanir á meðferðarsvæðinu (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Bólga í húð (húðbólga)
- Sýkingar á húð
- Kláði

Algengar aukaverkanir á meðferðarsvæðinu (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Sár á húð
- Blöðrur
- Dekkri húð

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Ledaga

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða túpunnar og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ávallt í kæli (+2°C til +8°C) og tryggið að túpan sé í öskjunni innan í glæra lokanlega plastpokanum með barnalæsingu.

Notið ekki opna eða óopnaða túpu af Ledaga eftir 60 daga geymslu í kæli.

Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga notuðum nítrílhönskum, plastpokanum og lyfinu sem hætt er að nota. Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Ledaga inniheldur

- Virka innihaldsefnið er chlormethin (meklóretamín). Hvert gramm af hlaupi inniheldur 160 míkrogrömm af chlormethini (meklóretamín).
- Önnur innihaldsefni eru: díetýlenglýkól monóetýleter, própýlenglýkól (E 1520), ísóprópýlalkóhól, glýseról (E 422), mjólkursýra (E 270), hýdroxýprópýl sellulósi (E 463), natríumklóríð, handhverfujöfn mentólblanda, dínatríum edetat og bútýlhýdroxýtólúen (E 321). Frekari upplýsingar um própýlenglýkól og bútýlhýdroxýtólúen er að finna neðst í kafla 2.

Lýsing á útliti Ledaga og pakkningastærðir

Ledaga er tært, litlaust hlaup.

Hver áltúpa inniheldur 60 grömm af hlaupi og er með hvítt skráflok.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.

Damastown

Mulhuddart

Dublin 15

Írland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Nederland

Recordati

Tel: +32 2 46101 36

België

Eesti

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Rootsi

Norge

Recordati AB.

Tlf: + 46 8 545 80 230

Sverige

Ελλάδα

Recordati Hellas

Τηλ: +30 210 6773822

Österreich

Recordati Rare Diseases Germany GmbH

Tel: +49 731 140 554 0

Deutschland

España

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.

Tel: + 34 91 659 28 90

Polska

Recordati Rare Diseases

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

Francja

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.
Sími: + 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

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 (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.