

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ledaga 160 mikrogrami/g gels

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens grams gela satur hlormetīna hidrohlorīdu, kas ir līdzvērtīgs 160 mikrogramiem hlormetīna (chlormethine).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katrā tūbiņā ir 10,5 grami propilēnglikola un 6 mikrogrami butilhidroksitoluola.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Gels.

Caurspīdīgs, bezkrāsains gels.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Ledaga ir paredzēts fungoīdās mikozes tipa ādas T šūnu limfomas (FM tipa CTCL) lokālai ārstēšanai pieaugušiem pacientiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Ledaga ir jāuzsāk ārstam ar atbilstošu pieredzi.

Devas

Plāna Ledaga kārtiņa jāuzklāj vienreiz dienā uz skartajiem ādas apgabaliem.

Ārstēšana ar Ledaga jāpārtrauc, ja uz ādas veidojas jebkādas smaguma pakāpes čūlas vai bullozi izsitumi vai attīstās vidēji smags vai smags dermatīts (piemēram, izteikts ādas apsārtums ar tūsku). Stāvoklim uzlabojoties, ārstēšanu ar Ledaga var atsākt, taču lietošanas biežums ir jāsamazina līdz vienai reizei ik pēc 3 dienām. Ja, atsākot ārstēšanu, reakciju vairs nenovēro vismaz vienu nedēļu, lietošanas biežumu var palielināt – katru otro dienu vismaz vienu nedēļu un pēc tam, ja reakciju joprojām nenovēro, to lieto reizi dienā.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem (≥ 65 gadus veci) ieteicamā deva neatšķiras no devas jaunākiem pieaugušajiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Ledaga drošums un efektivitāte, lietojot bērniem no 0 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Ledaga ir paredzēts lokālai uzklāšanai uz ādas.

Uzklājot Ledaga, pacientiem vai aprūpētajiem ir jāievēro šādi norādījumi.

- Pacientam ir rūpīgi jānomazgā rokas ar ūdeni un ziepēm uzreiz pēc rīkošanās ar Ledaga vai pēc tā uzklāšanas. Pacientam jāuzklāj Ledaga uz skartajām ādas zonām. Ja Ledaga nokļūst uz neskartajām ādas zonām, pacientam jānomazgā uzklātās vietas ar ziepēm un ūdeni.
- Uzklājot Ledaga pacientam, aprūpētajam ir jāuzvelk vienreizējās lietošanas nitrila cimdi. Aprūpētajam cimdi ir jānovelk uzmanīgi (izvēršot tos ar iekšpusi uz āru, lai nesaskartos ar Ledaga) un pēc tam rūpīgi jānomazgā rokas ar ūdeni un ziepēm. Ja Ledaga nejauši saskaras ar ādu, aprūpētajam ir nekavējoties rūpīgi jāmazgā skartās vietas ar ūdeni un ziepēm vismaz 15 minūtes. Ir jānovelk un jāizmazgā notraipītās drēbes.
- Tūbiņas atvērumu klāj folijas drošības noslēgs. Lai noslēgu caurdurtu, ir jāizmanto tūbiņas vāciņš. Ja noslēga nav vai tas ir caurdurts vai atplēsts, tūbiņu izmantot nedrīkst un ir jāsazinās ar farmaceitu.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja Ledaga ir jāuzklāj nekavējoties vai ne vēlāk kā 30 minūšu laikā. Pēc katras lietošanas reizes tūbiņa ir nekavējoties jāieliek ledusskapī. Kad rokas ir nomazgātas, tūbiņa ir jāievieto atpakaļ oriģinālajā kastītē, ko savukārt ieliek piegādātajā caurspīdīgajā, hermētiski noslēdzamajā plastmasas maisiņā, lai uzglabātu ledusskapī.
- Ledaga jāuzklāj uz pilnīgi sausas ādas vismaz četras stundas pirms vai 30 minūtes pēc dušas izmantošanas vai mazgāšanās. Pēc uzklāšanas pacientam ir jānogaida 5 – 10 minūtes, līdz apstrādātās ādas zonas nožūst, un tikai pēc tam tās var apsegt ar apģērbu. Uz ādas zonām, kas ir apstrādātas ar Ledaga, nedrīkst likt spiedošu (gaisa vai ūdens necaur laidīgu) pārsēju.
- Ādu mīkstinošus (mitrinošus) un citus lokāli lietojamus līdzekļus drīkst uzklāt uz apstrādātajām zonām divas stundas pirms vai divas stundas pēc Ledaga uzklāšanas.
- Kamēr Ledaga nav nožuvis, nedrīkst tuvoties atklātai liesmai un smēķēt.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret hlormetīnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Iedarbība uz gļotādu vai acīm

Nedrīkst pieļaut saskari ar gļotādām, jo sevišķi ar acu gļotādu. Iedarbība uz gļotādu (piemēram, mutes dobuma vai deguna) izraisa sāpes, apsārtumu un čūlu veidošanos, turklāt šāda iedarbība var izpausties smagi. Hlormetīna iedarbība uz acīm izraisa sāpes, apdegumu, iekaisumu, fotofobiju un neskaidru redzi. Ir iespējams aklums un smags, neatgriezenisks acs ābola priekšējās kameras bojājums.

Ja notiek saskare ar gļotādu, pacientam ir jāiesaka rīkoties šādi:

- nekavējoties vismaz 15 minūtes skalot skarto vietu ar lielu daudzumu ūdens (var izmantot arī 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai acu skalošanai paredzētu sabalansētu sāls šķīdumu, ja līdzeklis saskāries ar acs gļotādu) un
- nekavējoties lūgt medicīnisko palīdzību (tai skaitā acu ārsta konsultāciju, ja notikusi saskare ar acs gļotādu).

Lokālas ādas reakcijas

Ārstēšanas laikā ir jānovēro, vai pacientam nerodas tādas ādas reakcijas kā dermatīts (piemēram, apsārtums, pietūkums, iekaisums), nieze, bullozi izsitumi, čūlas un ādas infekcija. Ir lielāks risks, ka

ādas reakcija uz lokālu hlormetīna iedarbību attīstīsies uz sejas, ģenitālijām, pie anālās atveres un vietās, kur āda saskaras ar ādu.

Informāciju par devas pielāgošanu ādas reakcijas gadījumā skatīt 4.2. apakšpunktā.

Paaugstināta jutība

Literatūrā publicēti ziņojumi par paaugstinātas jutības reakcijām, tai skaitā par atsevišķiem anafilakses gadījumiem, pēc lokālas hlormetīna lietošanas (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Ādas vēzis

Uz ādu mērķētas terapijas MF tipa CTCL ārstēšanai ir bijušas saistītas ar sekundāru ādas vēzi, tomēr saistība tieši ar hlormetīnu nav pierādīta. Pacienti ir jānovēro gan ārstēšanas laikā, gan pēc ārstēšanas ar hlormetīnu pārtraukšanas, vai neattīstās ādas vēzis.

Ledaga sekundāra iedarbība

Ikvienam, izņemot pacientu, ir jāizvairās no Ledaga tiešas saskares ar ādu. Sekundāra iedarbība var būt saistīta ar tādiem riskiem kā ādas reakcija, gļotādas bojājums un ādas vēzis. Lai nepieļautu sekundāru iedarbību, ir jāievēro norādījumi par uzklāšanu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Palīgvielas

Zāles satur propilēnglikolu un butilhidroksitoluolu, kas var izraisīt ādas kairinājumu (piemēram, kontaktdermatītu). Turklāt ir ziņots, ka butilhidroksitoluols kairina acis un gļotādas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā Ledaga lietošana, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, nav ieteicama.

Grūtniecība

Dati par hlormetīna lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti pēc sistēmiskas lietošanas (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ledaga lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai hlormetīns izdalās mātes pienā.

Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, jo saskarē ar mātes ādu ir iespējama lokāla vai sistēmiska hlormetīna iedarbība uz bērnu, kuru baro ar krūti.

Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt terapiju ar Ledaga jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas mātei, kas baro ar krūti.

Fertilitāte

Dzīvniekiem ir dokumentēta nevēlama hlormetīna iedarbība uz tēviņu fertilitāti pēc sistēmiskas lietošanas (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nav zināms, vai tas ir attiecināms uz cilvēkiem, kuri lieto hlormetīnu lokāli.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ledaga neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Randomizētā, kontrolētā pētījumā (n = 128, Ledaga iedarbības ilguma mediāna – 52 nedēļas) visbiežākās nevēlamās reakcijas uz Ledaga bija saistītas ar ādu: dermatīts (54,7%; piemēram, ādas kairinājums, eritēma, izsitumi, nātrene, dedzināšanas sajūta uz ādas, ādas sāpīgums), nieze (20,3%), ādas infekcijas (11,7%), čūlas un pūslīši uz ādas (6,3%), kā arī ādas hiperpigmentācija (5,5%). Par ādas paaugstinātas jutības reakcijām ziņoja 2,3% ārstēto pacientu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Nevēlamās reakcijas, par kurām ziņots Ledaga aktīvi kontrolētā pētījumā pacientiem ar MF tipa CTCL, ir apkopotas tālāk. Biežums ir definēts atbilstoši šādam iedalījumam: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās reakcijas ir sakārtotas smaguma samazinājuma secībā.

Ādas un zemādas audu bojājumi	
Ļoti bieži	Dermatīts, ādas infekcijas, nieze
Bieži	Čūlas un bullozi izsitumi uz ādas, ādas hiperpigmentācija
Imūnās sistēmas traucējumi	
Bieži	Paaugstināta jutība

Gados vecāku pacientu populācija

Kontrolētā klīniskā pētījumā 31% pētījuma populācijas (79/255) bija 65 gadus veci vai vecāki. Drošuma profils gados vecākiem pacientiem atbilda drošuma profilam vispārējā pacientu populācijā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#).

4.9. Pārdozēšana

Ne klīniskās izstrādes programmas laikā, ne pēcreģistrācijas periodā netika ziņots par pārdozēšanas gadījumiem pēc Ledaga lietošanas uz ādas. Pārdozēšanas gadījumā skartā vieta ir jānomazgā ar ūdeni.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretaudzēju līdzekļi, slāpekļa iprīta analogi, ATK kods: L01AA05.

Darbības mehānisms

Hlormetīns ir bifunkcionāls alkilējošs līdzeklis, kas nomāc ātri proliferējošas šūnas.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Ledaga efektivitāti un drošumu vērtēja randomizētā, daudzcentru, novērotajam maskētā, aktīvi kontrolētā, līdzvērtīgas efektivitātes noteikšanas klīniskajā pētījumā (pētījums Nr. 201) 260 pieaugušiem pacientiem ar IA (141), IB (115) un IIA (4) stadijas MF tipa CTCL, kuri iepriekš vismaz vienreiz jau bija saņēmuši uz ādu mērķētu terapiju. Lai pacients būtu piemērots dalībai pētījumā, pacientam iepriekš bija jābūt ārstētam ar lokāli lietojamiem kortikosteroīdiem, fototerapiju, lokāli lietojamu beksarotēnu vai lokāli lietojamu slāpekļa iprītu. Iepriekšējo terapiju nepanesība vai neuzņēmība pret tām nebija nosacījums pacienta dalībai pētījumā. Pacienti tika sadalīti grupās atbilstoši stadijai (IA, salīdzinot ar IB un IIA) un pēc tam randomizēti, lai saņemtu vai nu Ledaga (atbilst 0,02% hlormetīna hidrohlorīda), vai salīdzinājuma zāles (naftu saturoša 0,02% hlormetīna hidrohlorīda ziede).

Pētāmās zāles bija jāuzklāj lokāli vienreiz dienā 12 mēnešus. Ādas reakciju gadījumā zāļu lietošanu varēja pārtraukt vai zāles varēja lietot retāk. Dienā izlietotā Ledaga daudzuma mediāna bija 1,8 g. Pētījumā maksimālais individuālais izlietojums dienā bija 10,5 g gela (t.i., 2,1 mg hlormetīna hidrohlorīda).

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs pētījumā Nr. 201 bija atbildes reakcijas rādītājs atbilstoši bojājuma smaguma indeksa kopvērtējumam (*Composite Assessment of Index Lesion Severity* — CAILS). Novērtējumu veica novērotājs, kurš saņēma maskētus datus. Atbildes reakcija tika definēta kā CAILS sākotnējā novērtējuma punktu skaita uzlabošanās par vismaz 50%, ko apstiprināja nākamajā apmeklējumā pēc vismaz četrām nedēļām. Pilnīga atbildes reakcija tika definēta kā apstiprināts CAILS novērtējuma punktu skaits "0". Daļēja atbildes reakcija tika definēta kā CAILS sākotnējā novērtējuma punktu skaita uzlabošanās par vismaz 50%. Līdzvērtīga efektivitāte tika uzskatīta par pierādītu, ja atbildes reakciju rādītāju attiecības (Ledaga/salīdzinājuma zāles) 95% ticamības intervāla zemākā robeža bija lielāka vai vienāda ar 0,75. CAILS novērtējuma punktu skaitu pielāgoja, izslēdzot pigmentācijas novērtējuma punktu skaitu un vienkāršojot plankuma pacēluma skalu.

Galvenais sekundārais efektivitātes mērķa kritērijs bija pacientu stāvokļa izvērtēšana, izmantojot smaguma novērtējuma instrumentu (*Severity Weighted Assessment Tool* — SWAT), kas pamatojas uz visu bojājumu novērtēšanu. Atbildes reakcijas kritēriji bija identiski CAILS kritērijiem.

Efektivitāte tika novērtēta efektivitātes vērtēšanai piemērotajā (*Efficacy Evaluable* — EE) populācijā (visi 185 pacienti, kurus ārstēja vismaz sešus mēnešus un kuru ārstēšanas gaitā nenotika būtiskas atkāpes no protokola) [1. tabula], un ārstēšanai paredzētajā (*Intent-To-Treat* — ITT) populācijā (visi 260 randomizētie pacienti).

1. tabula. CAILS un SWAT apstiprinātie atbildes reakcijas rādītāji pēc 12 mēnešu dalības pētījumā Nr. 201 (efektivitātes vērtēšanai piemērotā populācija)

	Atbildes reakcijas rādītāji (%)		Attiecība	(95% TI)
	Ledaga N = 90	Salīdzinājuma zāles N = 95		
CAILS kopējā atbildes reakcija (CR + PR)	76,7%	58,9%	1,301	1,065–1,609
Pilnīga atbildes reakcija (CR)	18,9%	14,7%		
Daļēja atbildes reakcija (PR)	57,8%	44,2%		

SWAT kopējā atbildes reakcija (CR + PR)	63,3%	55,8%	1,135	0,893–1,448
Pilnīga atbildes reakcija (CR)	8,9%	4,2%		
Dalēja atbildes reakcija (PR)	54,4%	51,6%		

CAILS = *Composite Assessment of Index Lesion Severity* – bojājuma smaguma indeksa kopvērtējums; TI = ticamības intervāls; CR = *Complete Response* – pilnīga atbildes reakcija; PR = *Partial Response* – daļēja atbildes reakcija; SWAT = *Severity Weighted Assessment Tool* – smaguma novērtējuma instruments.

Atbildes reakcijas attiecība un 95% ticamības intervāls ITT populācijā bija 1,226 (0,974–1,552) CAILS rādītājam un 1,017 (0,783–1,321) SWAT rādītājam un tādējādi atbilda CAILS un SWAT kopējai atbildes reakcijai EE populācijā.

CAILS vidējā punktu skaita samazināšanos novēroja jau pēc četrām nedēļām, un, turpinot ārstēšanu, tas samazinājās vēl vairāk.

EE populācijā to pacientu skaits procentos, kas sasniedza apstiprinātu atbildes reakciju pēc CAILS, bija līdzīgs IA stadijas (79,6 %) un IB–IIA stadijas (73,2%) grupā.

Pārējo sekundāro efektivitātes mērķa kritēriju (atbildes reakcija, kas izteikta procentos no skartās ķermeņa virsmas zonas; laiks līdz pirmajai apstiprinātajai CAILS atbildes reakcijai; pirmās apstiprinātās CAILS atbildes reakcijas ilgums un laiks līdz slimības progresēšanai) rezultāti atbilda CAILS un SWAT rezultātiem.

Neliels skaits (6,3%, 8/128) ar Ledaga ārstēto pacientu lokāli lietoja kortikosteroīdus. Līdz ar to Ledaga un lokāli lietojamu kortikosteroīdu vienlaicīgas lietošanas drošums līdz šim nav pierādīts.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Ledaga visās pediatriskās populācijas apakšgrupās ādas T šūnu limfomas indikācijā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pētījumā Nr. 201 ar Ledaga ārstēto pacientu asinīs, ko savāca vienu, trīs un sešas stundas pēc zāļu uzklāšanas 1. dienā, kā arī pirmā mēneša apmeklējumā, hlormetīna koncentrācija nebija izmērāma.

Līdzīgi arī pacientiem, kuri saņēma 0,04% hlormetīna gelu novērojuma pētījumā (pētījums Nr. 202), asinīs, ko savāca vienu stundu pēc zāļu uzklāšanas 1. dienā vai pēc diviem, četriem vai sešiem ārstēšanas mēnešiem, hlormetīna vai tā sadalīšanās produkta (vienatoma iprīta) koncentrācija nebija izmērāma.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Hlormetīns bija genotoksisks baktēriju, augu un zīdītāju šūnās. Kancerogenitātes pētījumos ar žurkām un pelēm pēc subkutānas un intravenozas ievadīšanas hlormetīns bija kancerogēns.

Hlormetīna lietošana 15 mg/kg devā uz ādas pelēm maksimāli 33 nedēļas izraisīja ādas vēzi (plakanšūnu vēzis un ādas papiloma). Ziņojumu par sistēmiskiem audzējiem pēc hlormetīna lokālas lietošanas nav.

Hlormetīna intravenoza ievadīšana dienas devā $\geq 0,25$ mg/kg žurkām nevēlami ietekmēja žurku tēviņu fertilitāti. Ziņojumi par pētījumiem ar dzīvniekiem, kas veikti nolūkā izvērtēt hlormetīna ietekmi uz mātišu fertilitāti, nav publicēti.

Ievadot 1–2,5 mg/kg vienreizējas injekcijas veidā, hlormetīns izraisīja augļa anomālijas pelēm un žurkām. Citas atrades dzīvniekiem ietvēra embriju letalitāti un augšanas aizkavēšanos pēc zāļu ievadīšanas vienreizējas injekcijas veidā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Dietilēnglikola monoetilēteris
Propilēnglikols
Izopropilspirts
Glicerīns
Pienskābe
Hidroksipropilceluloze
Nātrija hlorīds
Racēmiskais mentols
Dinātrija edetāts
Butilhidroksitoluols

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērta tūbiņa

3 gadi saldētavā (no –15 °C līdz –25 °C).

Pēc atsaldēšanas

60 dienas ledusskapī (no +2 °C līdz +8 °C).

Ledaga ir jāizņem no ledusskapja tieši pirms uzklāšanas, un pēc katras lietošanas reizes tas ir nekavējoties jāievieto kastītē, kas atrodas bērniem neatveramajā, caurspīdīgajā, hermētiski noslēdzamajā plastmasas maisiņā, un jāieliek atpakaļ ledusskapī.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt un transportēt sasaldētu (no –15 °C līdz –25 °C).

Uzglabāšanas nosacījumus pēc Ledaga atsaldēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Ledaga ir iepildīts baltā alumīnija tūbiņā ar iekšējo lakoju, alumīnija noslēgu un skrūvējamu polipropilēna vāciņu baltā krāsā. Katrā tūbiņā ir 60 g gela.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Ledaga ir citotoksiskas zāles.

Aprūpētājiem, rīkojoties ar Ledaga, ir jāvalkā nitrila cimdi. Pacienti un aprūpētājiem pēc Ledaga uzklāšanas ir jānomazgā rokas.

Ledaga ir spirtu saturošs uzliesmojošs līdzeklis. Ir jāievēro norādījumi par uzklāšanu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pēc 60 dienām ledusskapī glabātās neizlietotās Ledaga zāles ir jāizmet kopā ar plastmasas maisiņu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli, tai skaitā plastmasas maisiņš un uzklāšanai izmantotie nitrila cimdi, jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/16/1171/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. 3. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Actelion Pharmaceuticals Belgium NV
Bedrijvenlaan 1
2800 Mechelen
Beļģija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
 - ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.
- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Lai samazinātu un novērstu būtisku identificēto risku – “toksicitāti acīm/glotādām” un būtisku iespējamo risku – “sekundāro ietekmi uz kādu, kas nav pacients”, reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, ka katrā dalībvalstī, kurā Ledaga ir laista tirgū, tiek izpildīti turpmāk norādītie papildu riska samazināšanas pasākumi:

- Ledaga ir jāpiegādā caurspīdīgā, hermētiski noslēdzamā, bērniem neatveramā plastmasas maisiņā, lai novērstu sekundāro iedarbību un piesārņojumu, ja Ledaga tiek glabāta ledusskapī:
 - norādījumi par to, kā pareizi lietot, atvērt un izmest plastmasas maisiņu, ir jānodrukā uz plastmasas maisiņa. Reģistrācijas apliecības īpašniekam pirms Ledaga laišanas tirgū katrā dalībvalstī ir jāvienojas ar valsts kompetento iestādi par teksta saturu un formātu;
 - plastmasas maisiņu nedrīkst lietot nekādiem citiem mērķiem, tas ir jāizmet pēc 60 dienām kopā ar neizmantoto, ledusskapī glabāto Ledga un izlietotiem materiāliem, tai skaitā nitrila cimdiem, saskaņā ar vietējām prasībām.
- Ledaga ārējā iepakojumā kopā ar lietošanas instrukciju ir jāievieto atbilstoša izmēra pacienta brīdinājuma karte, kas jāpiegādā visiem pacientiem un aprūpētājiem, kuri uzklās un lietos Ledaga.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ledaga 160 mikrogrami/g gels
chlormethine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens grams gela satur 160 mikrogramus hlormetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Dietilēnglikola monoetilēteris, propilēnglikols, izopropilspirts, glicerīns, pienskābe, hidroksipropilceluloze, nātrija hlorīds, racēmiskais mentols, dīnātrija edetāts, butilhidroksitoluols.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Gels

60 g

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai lokāli.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks: jārīkojas piesardzīgi.
Uzliesmojošs: netuvoties atklātai liesmai, nesmēķēt.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Likvidēt 60 dienas pēc atkausēšanas: .././....

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt sasaldētu (no –15 °C līdz –25 °C).
Pēc atkausēšanas uzglabāt ledusskapī (no +2 °C līdz +8 °C).
Glabāt Ledaga kastītē, kas ievietota bērniem neatveramajā plastmasas maisiņā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Iznīciniet tūbiņu, plastmasas maisiņu un nitrila cimdus atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/ 1/16/1171/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ledaga

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — CILVĒKLAŠĀMI DATI

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

60 g TŪBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ledaga 160 mikrogrami/g gels
chlormethine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens grams gela satur 160 mikrogramus hlormetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Dietilēnglikola monoetilēteris, propilēnglikols, izopropilspirts, glicerīns, pienskābe, hidroksipropilceluloze, nātrija hlorīds, racēmiskais mentols, dinātrija edetāts, butilhidroksitoluols.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Gels
60 g

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Lietošanai lokāli.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks
Uzliesmojošs

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Izmest 60 dienas pēc atkausēšanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt sasaldētu.
Pēc atkausēšanas uzglabāt ledusskapī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Iznīciniet tūbiņu, plastmasas maisiņu un nitrila cimds atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1171/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Pacienta brīdinājuma karte

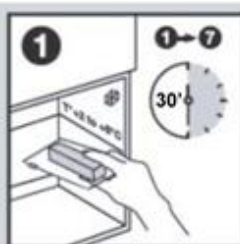
1. lauks

Norādījumi pacientam un aprūpētājam

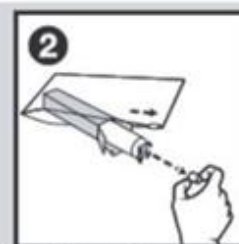
LEDAGA® 160 mikrogrami/g
gels
hlormetīns

2. lauks

Ja LEDAGA nokļūst uz kādas citas personas, nevis pacienta ādas, skartā vieta ir jānomazgā ar lielu daudzumu ūdens un ir jāsazinās ar ārstu.
Caurspīdīgais, hermētiski noslēdzamais plastmasas maisiņš, kas piegādāts ar LEDAGA, lai nodrošinātu sekundāras iedarbības un piesārņošanās novēršanu, ir bērniem neatverams.
Neizmetiet zāles un uzklāšanai izmantotos nitrīla cimdus; konsultējieties ar farmaceitu.



Pēc izņemšanas no ledusskapja uzklājiet LEDAGA nekavējoties vai 30 minūšu laikā.



Atveriet caurspīdīgo, hermētiski noslēdzamo plastmasas maisiņu, izņemiet LEDAGA no kastītes un attaisiet tūbiņu.

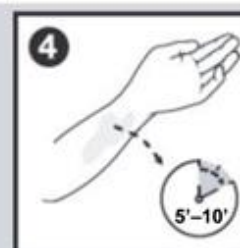
3. lauks



Uzklājiet plānā kārtiņā uz pilnīgi sausas ādas.

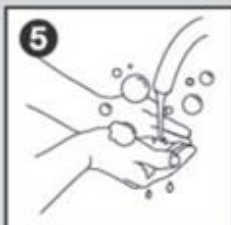


Pirms uzklāšanas plānā kārtiņā uz pilnīgi sausas ādas, aprūpētājam ir jāuzvelk nitrīla cimdi.

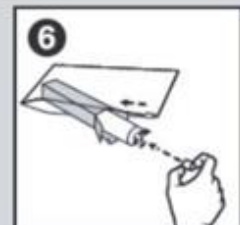


Nogaidiet, līdz gels nožūst (5-10 min).

4. lauks



Pēc uzklāšanas nomazgājiet rokas ar ūdeni un ziepēm.



Kad rokas ir nomazgātas, aiztaisiet tūbiņu, ievietojiet to atpakaļ kastītē, savukārt kastīti ielieciet caurspīdīgajā, hermētiski noslēdzamajā plastmasas maisiņā un aizveriet to.



Ielieciet caurspīdīgo, hermētiski noslēdzamo plastmasas maisiņu atpakaļ ledusskapī.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Ledaga 160 mikrogrami/g gels chlormethine

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Ledaga un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ledaga lietošanas
3. Kā lietot Ledaga
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ledaga
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ledaga un kādam nolūkam to lieto

Ledaga satur aktīvo vielu hlormetīnu. Tās ir pretvēža zāles, ko lieto uz ādas, lai ārstētu fungoīdās mikozes tipa ādas T šūnu limfomu (FM tipa CTCL).

FM tipa CTCL ir stāvoklis, kura gadījumā noteiktas organisma imūnās sistēmas šūnas, ko sauc par T limfocītiem, kļūst ļaundabīgas un ietekmē ādu. Hlormetīns ir tāda veida pretvēža zāles, ko sauc par alkilējošo līdzekli. Tas piesaistās dalīšanās procesā esošu šūnu (tādu kā vēža šūnu) DNS, tādējādi apturot to vairošanos un augšanu.

Ledaga ir paredzēts lietošanai tikai pieaugušajiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Ledaga lietošanas

Nelietojiet Ledaga šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret hlormetīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Ledaga lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- Izvairieties no saskares ar acīm. Neuzklājiet zāles tuvu acīm, nāsīs, auss iekšienē vai uz lūpām.
- Iekļūstot acīs, Ledaga var izraisīt sāpes, dedzināšanu, pietūkumu, apsārtumu, jutīgumu pret gaismu un neskaidru redzi. Tas var izraisīt arī aklumu un smagu, neatgriezenisku acu bojājumu. Ja Ledaga ir iekļuvis acīs, nekavējoties sāciet tās skalot un skalojiet vismaz 15 minūtes ar lielu daudzumu ūdens, 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu vai acu skalošanai paredzētu šķīdumu, kā arī iespējami drīz vērsieties pēc medicīniskās palīdzības (tai skaitā acu ārsta konsultācijas).
- Ja šīs zāles iekļūst mutē vai degunā, tās var izraisīt sāpes, apsārtumu un čūlu veidošanos, kas var izpausties smagi. Nekavējoties sāciet skalot skarto vietu un skalojiet vismaz 15 minūtes ar lielu daudzumu ūdens, kā arī iespējami drīz vērsieties pēc medicīniskās palīdzības.

- Šīs zāles var izraisīt ādas reakcijas, piemēram, ādas iekaisumu (apsārtumu un pietūkumu), niezi, pūslīšus, čūlas un ādas infekcijas (skatīt 4. punktu). Ādas iekaisuma risks paaugstinās, ja Ledaga uzklāj uz sejas, dzimumorgānu apvidū, pie anālās atveres vai vietās, kur veidojas ādas krokas.
- Pastāstiet ārstam, ja Jums iepriekš ir bijusi alerģiska reakcija uz hlormetīnu. Sazinieties ar ārstu vai nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja Jums rodas alerģiska reakcija uz Ledaga (skatīt 4. punktu).
- Pēc hlormetīna lietošanas uz ādas ir ziņots par ādas vēzi (patoloģiska šūnu vairošanās ādā), tomēr nav zināms, vai to izraisa hlormetīns. Gan ārstēšanas laikā, gan pēc ārstēšanas ar Ledaga ārsts pārbaudīs, vai uz Jūsu ādas neattīstās ādas vēzis. Pastāstiet ārstam, ja uz savas ādas parādās jauni bojājumi vai čūlas.
- Izņemot pacientu, visām personām, tai skaitā aprūpētājiem, ir jāizvairās no Ledaga tiešas saskares ar ādu. Ar tiešu saskari ar ādu saistītie riski ietver ādas iekaisumu (dermatītu), acu, mutes vai deguna bojājumu un ādas vēzi. Aprūpētājiem, kas nejauši saskaras ar Ledaga, nekavējoties ir jāmazgā skartā vieta vismaz 15 minūtes. Jānovelk un jāizmazgā notraipītās drēbes. Ja Ledaga iekļūst acīs, mutē vai degunā, nekavējoties ir jāvēršas pēc medicīniskās palīdzības.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem, kas ir jaunāki par 18 gadiem, jo šo zāļu drošums un efektivitāte šai vecuma grupai nav pierādīti.

Citas zāles un Ledaga

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Pieredze par hlormetīna lietošanu grūtniecēm ir ierobežota. Līdz ar to šīs zāles grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

Nav zināms, vai Ledaga izdalās mātes pienā, turklāt saskarē ar mātes ādu ir iespējama Ledaga iedarbība uz bērnu, kuru baro ar krūti. Tādēļ šo zāļu lietošanas laikā bērna barošana ar krūti nav ieteicama. Pirms bērna barošanas ar krūti konsultējieties ar savu ārstu, lai noskaidrotu, vai izvēlēties barošanu ar krūti vai Ledaga lietošanu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka šīs zāles ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Ledaga satur propilēnglikolu un butilhidroksitoluolu.

Propilēnglikols un butilhidroksitoluols arī var izraisīt ādas kairinājumu. Turklāt butilhidroksitoluols var kairināt acis un gļotādas (t.i., mutes un deguna gļotādu).

3. Kā lietot Ledaga

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ledaga ir paredzēts lietošanai tikai uz ādas.

Ieteicamā deva ir plāna kārtiņa, ko vienreiz dienā uzklāj uz skartajām zonām. Deva ir identiska gan gados vecākiem pacientiem (65 gadus veci un vecāki), gan jaunākiem pieaugušajiem (18 gadus veci un vecāki).

Ārsts var pārtraukt ārstēšanu, ja Jums rodas smags ādas iekaisums (t.i., apsārtums un pietūkums), pūslīši vai čūlas. Ja simptomu izpausme vājinās, ārsts var atsākt ārstēšanu.

Norādījumi par lietošanu

- Lietojiet Ledaga tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis.
- Uzklājot šīs zāles pacientiem, aprūpētājiem ir jāuzvelk vienreizējās lietošanas nitrila cimdi (tie ir īpaša veida cimdi; ja Jums ir jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam).
- Noņemiet vāciņu no tūbiņas tieši pirms lietošanas. Izmantojiet vāciņu, lai caurdurtu noslēgu.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja uzklājiet Ledaga pēc iespējas drīzāk vai 30 minūšu laikā.
- Uzklājiet zāles plānā kārtiņā uz pilnīgi sausas ādas vismaz četras stundas pirms vai 30 minūtes pēc dušas izmantošanas vai mazgāšanās.
- Uzklājiet Ledaga uz skartajām ādas zonām. Ja Ledaga nokļūst uz neskartajām ādas zonām, nomazgājiet ādu uzklātajās vietās ar ziepēm un ūdeni.
- Pēc zāļu uzklāšanas nogaidiet 5 – 10 minūtes, līdz virsma nožūst, un tikai pēc tam to var apsegt ar apģērbu.
- Ja pacients zāles sev uzklāj pats, pēc uzklāšanas ir nekavējoties jānomazgā rokas ar ziepēm un ūdeni.
- Ja zāles pacientam uzklāj aprūpētājs, uzmanīgi jānovelk cimdi (novelkot izvērš ar iekšpusi uz āru, lai nesaskartos ar Ledaga,) un pēc tam rūpīgi jānomazgā rokas ar ūdeni un ziepēm.
- Ledaga tiek piegādāta bērniem neatveramā, caurspīdīgā, hermētiski noslēdzamā plastmasas maisiņā. Ja tā ir piegādāta citādi, jautājiet savam farmaceitam.
- Kad rokas ir nomazgātas, ievietojiet Ledaga atpakaļ kastītē, kurā zāles izsniedza, savukārt kastīti ielieciet plastmasas maisiņā. Pēc katras lietošanas reizes ielieciet to atpakaļ ledusskapī.
- Pēc zāļu lietošanas nelieciet uz apstrādātās ādas zonas gaisa vai ūdens necaur laidīgu pārsēju.
- Kamēr Ledaga uz ādas nav nožuvis, netuvojieties atklātai liesmai vai aizdedzinātai cigaretei. Ledaga satur spirtu, tāpēc ir uzliesmojošs.
- Nelietojiet mitrinošus līdzekļus vai citus ādai paredzētus līdzekļus (tai skaitā uz ādas lietojamās zāles), ja līdz Ledaga dienas devas uzklāšanas brīdim ir atlikušas mazāk nekā divas stundas vai ja no uzklāšanas brīža ir pagājušas mazāk par divām stundām.
- Uzglabājiet šīs zāles oriģinālajā kastītē un plastmasas maisiņā, bērniem nepieejamā vietā, kur tās nesaskarsies ar pārtiku.

Ja esat lietojis Ledaga vairāk nekā noteikts

Nelietojiet Ledaga biežāk kā vienreiz dienā. Ja uzklājāt vairāk, nekā ir ieteicams, konsultējieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Ledaga

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Nākamo devu uzklājiet paredzētajā laikā.

Ja pārtraucat lietot Ledaga

Ārsts noteiks, cik ilgi Jums ir jālieto Ledaga un kad ārstēšanu var pārtraukt. Nepārtrauciet lietot zāles, kamēr ārsts nav Jums norādījis šādi rīkoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

PĀRTRAUCIET lietot Ledaga un **nekavējoties** pastāstiet ārstam, ja Jums rodas alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība).

Reakcijas var ietvert dažus vai visus tālāk norādītos simptomus:

- lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums;

- izsitumi;
- apgrūtināta elpošana.

Citas blakusparādības

Ja pamanāt kādu no tālāk norādītajām blakusparādībām, iespējami drīz pastāstiet par to ārstam vai farmaceitam

Ļoti biežas blakusparādības uz apstrādātā ādas apgabala (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10):

- ādas iekaisums;
- ādas infekcijas;
- nieze.

Biežas blakusparādības uz apstrādātās ādas zonas (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 10):

- ādas čūlas;
- pūslīši;
- tumšāka āda.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ledaga

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz tūbiņas etiķetes un uz kastītes pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Vienmēr uzglabāt ledusskapī (no +2 °C līdz +8 °C), glabājot tūbiņu kastītē, kas ielikta bērniem neatveramā, caurspīdīgā, hermētiski noslēdzamā plastmasas maisiņā.

Neizmantot Ledaga pēc 60 dienu uzglabāšanas ledusskapī neatkarīgi no tā, vai tūbiņa tikusi atvērta vai ne.

Vaicājiet farmaceitam, kā izmest izmantotos nitrila cimdsus, plastmasas maisiņu un zāles, kuras vairs nelietojat. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ledaga satur

- Aktīvā viela ir hlormetīns. Viens grams gela satur 160 mikrogramus hlormetīna.
- Citas sastāvdaļas ir dietilēnglikola monoetilēteris, propilēnglikols, izopropilspirts, glicerīns, pienskābe, hidroksipropilceluloze, nātrijs hlorīds, racēmiskais mentols, dinātrijs edetāts un butilhidroksitoluols.
Papildu informāciju par propilēnglikolu un butilhidroksitoluolu skatīt 2. punkta beigās.

Ledaga ārējais izskats un iepakojums

Ledaga ircaurspīdīgs, bezkrāsains gels.

Katrā alumīnija tūbiņā ir iepildīti 60 gramu gela, un tā ir aizvākota ar skrūvējamu vāciņu baltā krāsā.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Īrija

Ražotājs

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

Actelion Pharmaceuticals Belgium NV
Bedrijvenlaan 1
2800 Mechelen
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.