

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ledaga 160 mikrogramów/g żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram żelu zawiera chlorowodorek chlormetyny w ilości równoważnej 160 mikrogramów chlormetyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tuba zawiera 10,5 gramów glikolu propylenowego oraz 6 mikrogramów butylohydroksytoluenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel.

Przezroczysty, bezbarwny żel.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ledaga jest wskazany do miejscowego leczenia ziarniniaka grzybiastego, będącego postacią chłoniaka skóry z limfocytów T (ang. *MF-type CTCL*), u pacjentów dorosłych (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Ledaga powinno być rozpoczęte przez lekarza z odpowiednim doświadczeniem.

Dawkowanie

Na zmienione chorobowo miejsca na skórze należy raz na dobę nałożyć cienką warstwę produktu leczniczego Ledaga.

Leczenie produktem leczniczym Ledaga należy przerwać w przypadku wystąpienia owrzodzenia lub pęcherzy o dowolnym stopniu nasilenia lub zapalenia skóry (np. wyraźnie zaczerwienionej, obrzękniętej skóry) o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim. Po nastąpieniu poprawy leczenie produktem leczniczym Ledaga można wznowić z mniejszą częstością stosowania wynoszącą raz na 3 dni. Jeśli wznowione leczenie jest tolerowane przez co najmniej 1 tydzień, częstość stosowania produktu można zwiększyć do aplikowania co drugi dzień przez co najmniej 1 tydzień, a następnie raz na dobę, jeśli leczenie jest tolerowane.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zalecenia dotyczące dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) są takie same, jak zalecenia dla młodszych pacjentów dorosłych (patrz punkt 4.8).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ledaga u dzieci w wieku od 0 do 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Ledaga jest przeznaczony do stosowania miejscowego.

Podczas aplikowania produktu leczniczego Ledaga pacjenci i opiekunowie powinni stosować się do następujących instrukcji:

- Pacjenci muszą dokładnie umyć ręce wodą z mydłem natychmiast po kontakcie z produktem Ledaga lub po zaaplikowaniu produktu. Pacjenci powinni stosować produkt Ledaga się na obszary skóry dotknięte chorobą. W razie ekspozycji zdrowej skóry na produkt Ledaga, pacjent powinien zmyć taki obszar skóry wodą z mydłem.
- Opiekunowie muszą stosować rękawice nitrylowe jednorazowego użytku do aplikowania produktu leczniczego Ledaga pacjentom. Opiekunowie powinni ostrożnie zdjąć rękawice (wywracając je na drugą stronę przy zdejmowaniu w celu uniknięcia kontaktu z produktem Ledaga) oraz dokładnie umyć ręce wodą z mydłem po zdjęciu rękawic. Jeśli dojdzie do przypadkowego narażenia skóry na produkt Ledaga, opiekunowie muszą niezwłocznie dokładnie umyć miejsca narażenia wodą z mydłem przez co najmniej 15 minut. Zdjąć i wyprać zanieczyszczoną odzież.
- Otwór tuby jest zabezpieczony foliową plombą. Do przekłucia plomby należy użyć zakrętki. Nie używać tuby, jeśli nie ma plomby, jest ona przekłuta lub uniesiona oraz skontaktować się z farmaceutą.
- Produkt leczniczy Ledaga należy aplikować natychmiast po wyjęciu z lodówki lub w ciągu 30 minut od wyjęcia. Tubę należy chować do lodówki zaraz po każdorazowym użyciu. Tubę włożyć czystymi rękami z powrotem do oryginalnego pudełka, a pudełko umieścić w dostarczonej przezroczystej zamykanej plastikowej torebce, przeznaczonej do przechowywania w lodówce.
- Produkt leczniczy Ledaga aplikuje się na całkowicie suchą skórę na co najmniej 4 godziny przed wzięciem prysznica lub myciem lub 30 minut po. Pacjent powinien odczekać 5 do 10 minut po aplikacji, aby leczone miejsca wyschły i dopiero potem nałożyć odzież. W miejscach na skórze, gdzie zaaplikowano produkt leczniczy Ledaga, nie należy stosować opatrunku okluzyjnego (nie dopuszczającego wilgoci ani powietrza).
- Emolienty (produkty nawilżające) oraz inne produkty do stosowania miejscowego można nakładać na leczone miejsca na 2 godziny przed nałożeniem produktu Ledaga lub 2 godziny po.
- Należy unikać kontaktu z ogniem, płomieniami oraz palenia tytoniu, dopóki produkt Ledaga nie wyschnie na skórze.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na chlormetynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kontakt z błoną śluzową lub oczami

Należy unikać kontaktu z błonami śluzowymi, w szczególności błonami śluzowymi oka. Kontakt z błonami śluzowymi, np. jamy ustnej lub nosa, powoduje ból, zaczerwienienie i owrzodzenie, i może mieć poważne skutki. Kontakt chlormetyny z oczami powoduje ból, pieczenie, zapalenie, światłowstręt i niewyraźne widzenie. Może dojść do ślepoty i poważnego, nieodwracalnego uszkodzenia przedniego odcinka oka.

Pacjenci powinni zostać poinstruowani, aby w przypadku kontaktu z błonami śluzowymi:

- natychmiast przepłukali oko przez co najmniej 15 minut dużą ilością wody (lub 0,9% (9 mg/ml) roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań albo okulistycznym roztworem do irygacji BSS w przypadku kontaktu z oczami) oraz
- należy natychmiast udać się po pomoc lekarską (w tym skonsultować się z okulistą w przypadku kontaktu z oczami).

Miejscowe reakcje skórne

Pacjenci powinni być badani podczas leczenia pod kątem reakcji skórnych, takich jak zapalenie skóry (np. zaczerwienienie, obrzęk, zapalenie), świąd, pęcherze, owrzodzenia oraz zakażenia skóry. Skóra okolicy twarzy, narządów płciowych, odbytu i okolic wyprzeniowych jest bardziej narażona na wystąpienie reakcji na chlormetynę stosowaną miejscowo.

Aby uzyskać informacje o modyfikacji dawki w przypadku reakcji skórnych, patrz punkt 4.2.

Nadwrażliwość

W piśmiennictwie opisane zostały reakcje nadwrażliwości, w tym pojedyncze przypadki reakcji anafilaktycznej, po zastosowaniu produktów chlormetyny przeznaczonych do stosowania miejscowego (patrz punkt 4.3 i 4.8).

Nowotwór skóry

Terapie ziarniniaka grzybiastego obejmujące skórę są kojarzone z wtórnymi nowotworami skóry, chociaż nie ustalono konkretnego wpływu chlormetyny. Pacjentów należy monitorować pod kątem wystąpienia nowotworów skóry podczas leczenia chlormetyną lub po jego zakończeniu.

Wtórna ekspozycja na produkt leczniczy Ledaga

Osoby niebędące pacjentami powinny unikać bezpośredniego kontaktu produktu leczniczego Ledaga ze skórą. Ryzyko związane z wtórną ekspozycją może obejmować reakcje skórne, uszkodzenie błony śluzowej oraz nowotwory skóry. Należy stosować się do przekazanych instrukcji w celu uniknięcia wtórnej ekspozycji (patrz punkt 4.2).

Substancje pomocnicze

Opisywany produkt leczniczy zawiera glikol propylenowy oraz butylohydroksytoluen, które mogą powodować podrażnienie skóry (np. kontaktowe zapalenie skóry). Dodatkowo według doniesień butylohydroksytoluen powoduje podrażnienie oczu i błon śluzowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Produkt Ledaga nie jest zalecany do stosowania u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących antykoncepcji.

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania chlormetyny u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po podaniu systemowym (patrz punkt 5.3).

Produkt Ledaga nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.

Laktacja

Nie wiadomo, czy chlormetyna przenika do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków lub niemowląt z powodu możliwości zaistnienia kontaktu miejscowego lub systemowego u niemowlęcia karmionego piersią poprzez kontakt ze skórą matki.

Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu Ledaga, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

U zwierząt udokumentowano niepożądany wpływ chlormetyny na płodność u samców po podaniu systemowym (patrz punkt. 5.3). Znaczenie powyższego dla ludzi leczonych miejscowo chlormetyną nie jest znane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Ledaga nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W randomizowanym badaniu kontrolowanym (n=128 uczestników narażonych na produkt Ledaga średnio przez 52 tygodnie) najczęstsze działania niepożądane produktu Ledaga obejmowały skórę: zapalenie skóry (54,7%; np. podrażnienie skóry, rumień, wysypka, pokrzywka, uczucie pieczenia, ból), świąd (20,3%), zakażenie skóry (11,7%), owrzodzenie skóry i pęcherze (6,3%), przebarwienia skóry (5,5%). Skórne reakcje nadwrażliwości były zgłaszane u 2,3% leczonych pacjentów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniżej przedstawiono działania niepożądane produktu Ledaga u pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym zgłoszone w badaniu klinicznym z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie. Częstość występowania została określona według następującego schematu: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W ramach każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane przedstawiono w porządku malejącym według stopnia nasilenia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Bardzo często	Zapalenie skóry, zakażenie skóry, świąd
Często	Owrzodzenie skóry i pęcherze, przebarwienia skóry
Zaburzenia układu immunologicznego	
Często	Nadwrażliwość

Osoby w podeszłym wieku

W kontrolowanym badaniu klinicznym 31% (79/255) uczestników badania było w wieku 65 lat lub starszych. Profil bezpieczeństwa obserwowany u pacjentów w podeszłym wieku był zgodny z profilem bezpieczeństwa ogólnej populacji pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem **krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V**.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłaszano przypadków przedawkowania po miejscowym zastosowaniu produktu Ledaga w trakcie klinicznego programu opracowywania leku lub w okresie po dopuszczeniu produktu do obrotu. Środki bezpieczeństwa w przypadku przedawkowania powinny obejmować przemycie wodą miejsca kontaktu z produktem.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe, analogi iperytu azotowego, kod ATC: L01AA05.

Mechanizm działania

Chlormetyna jest dwufunkcyjnym związkiem alkilującym hamującym szybką proliferację komórek.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Ledaga zostały ocenione w wielośrodkowym, randomizowanym badaniu klinicznym równoważności z zastosowaniem metodologii ślepej próby wobec obserwatora, z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie (Badanie 201), obejmującym 260 dorosłych pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym (ang. *MF-type CTCL*) w stopniu zaawansowania IA (141), IB (115) i IIA (4), którzy otrzymali co najmniej jedną terapię obejmującą skórę. Dopuszczalne terapie stosowane uprzednio obejmują stosowane miejscowo kortykosteroidy, beksaroten oraz iperyt azotowy, a także fototerapię. Pacjenci nie musieli wykazywać oporności ani braku tolerancji na uprzednio stosowane terapie. Pacjenci zostali stratyfikowani według stopnia zaawansowania choroby (IA vs IB i IIA), a następnie poddani i randomizacji do grupy otrzymującej produkt Ledaga (odpowiadający 0,02% chlorowodorkowi chlormetyny) lub lek porównawczy (maść z 0,02% roztworem chlorowodorku chlormetyny na bazie substancji ropopochodnych).

Badany produkt leczniczy miał być stosowany miejscowo raz na dobę przez 12 miesięcy. Dawkowanie można było przerwać lub kontynuować z ograniczoną częstością w przypadku wystąpienia reakcji skórnych. Średnia dobowy dawka produktu Ledaga wynosiła 1,8 g. Maksymalna indywidualna dawka dobowy w badaniu wynosiła 10,5 g żeluz (tj. 2,1 mg chlorowodorku chlormetyny).

Pierwszorzędownym punktem końcowym w Badaniu 201 była ocena odsetka odpowiedzi na leczenie na podstawie CAILS (ang. *Composite Assessment of Index Lesion Severity*). Oceny dokonano z zastosowaniem metodologii ślepej próby wobec obserwatora. Odpowiedź na leczenie została zdefiniowana jako co najmniej 50% poprawa w stosunku do wyniku początkowego wg CAILS,

potwierdzona na kolejnej wizycie po co najmniej 4 tygodniach. Odpowiedź całkowita została zdefiniowana jako potwierdzony wynik wg CAILS wynoszący 0. Odpowiedź częściowa została zdefiniowana jako zmniejszenie początkowego wyniku wg CAILS o co najmniej 50%. Jeśli dolna granica 95-procentowego przedziału ufności dla wskaźnika odsetków odpowiedzi na leczenie (Ledaga/lek porównawczy) była równa lub przekraczała 0,75, uważano, że została wykazana równoważność. Wynik wg CAILS został skorygowany poprzez usunięcie wyniku dotyczącego przebarwień oraz uproszczenie skali do oceny uniesienia zmian.

W ramach głównego drugorzędowego punktu końcowego pacjenci byli także oceniani wg SWAT (ang. *Severity Weighted Assessment Tool*), która to ocena obejmowała wszystkie zmiany. Kryteria odpowiedzi na leczenie były takie same, jak kryteria dla CAILS.

Skuteczność była oceniana w populacji kwalifikującej się do oceny skuteczności (ang. *Efficacy Evaluable*, EE), obejmującej 185 pacjentów, którzy byli leczeni przez co najmniej 6 miesięcy bez poważnych odstępstw od protokołu [tabela 1], oraz w populacji zgodnej z zamiarem leczenia (ang. *Intent-To-Treat*, ITT), obejmującej wszystkich 260 pacjentów poddanych randomizacji.

Tabela 1 Odsetki odpowiedzi na leczenie potwierdzone na podstawie CAILS i SWAT po 12 miesiącach Badania 201 (populacja kwalifikująca się do oceny skuteczności)

	Odsetki odpowiedzi na leczenie (%)		Wskaźnik	95% CI
	Ledaga N=90	Lek porównawczy N=95		
Odpowiedź ogólna wg CAILS (CR+PR)	76,7%	58,9%	1,301	1,065'- 1,609'
Odpowiedź całkowita (CR)	18,9%	14,7%		
Odpowiedź częściowa (PR)	57,8%	44,2%		
Odpowiedź ogólna wg SWAT (CR+PR)	63,3%	55,8%	1,135	0,893'- 1,448'
Odpowiedź całkowita (CR)	8,9%	4,2%		
Odpowiedź częściowa (PR)	54,4%	51,6%		

CATILS= ang. *Composite Assessment of Index Lesion Severity*, CI= przedział ufności, CR= odpowiedź całkowita, PR= odpowiedź częściowa, SWAT= ang. *Severity Weighted Assessment Tool*.

Wskaźnik odpowiedzi na leczenie i 95-procentowy przedział ufności w populacji ITT wynosił 1,226 (0,974-1,552) dla CAILS oraz 1,017 (0,783-1,321) dla SWAT, co było zgodne z wynikami w populacji EE zarówno dla odpowiedzi ogólnej wg CAILS, jak i wg SWAT.

Spadek średnich wyników wg CAILS był obserwowany już po 4 tygodniach, a w przypadku kontynuowania terapii obserwowano dalszy spadek wartości.

W populacji EE odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź potwierdzoną wg CAILS, był podobny w przypadku choroby w stopniu zaawansowania IA (79,6%) oraz IB-IIA (73,2%).

Wyniki w odniesieniu do innych drugorzędowych punktów końcowych (odpowiedź wyrażona jako procent zmienionej chorobowo powierzchni ciała, czas do wystąpienia pierwszej odpowiedzi potwierdzonej wg CAILS, czas trwania pierwszej odpowiedzi potwierdzonej wg CAILS oraz czas do wystąpienia progresji choroby) były zgodne z wynikami dla CAILS i SWAT.

Niewielka liczba uczestników badania (6,3%, 8/128) leczona produktem Ledaga stosowała miejscowe kortykosteroidy. Z tego powodu bezpieczeństwo jednoczesnego stosowania produktu Ledaga z miejscowymi kortykosteroidami nie zostało do tej pory określone.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Ledaga we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu chłoniaka skóry z limfocytów T (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U pacjentów, którzy otrzymywali produkt Ledaga w Badaniu 201, nie zaobserwowano mierzalnego stężenia chlormetyny we krwi pobranej 1 godzinę, 3 godziny i 6 godzin po aplikacji produktu w dniu 1. oraz na wizycie w pierwszym miesiącu.

U pacjentów, którzy otrzymywali chlormetynę w postaci 0,04% żelu w badaniu obserwacyjnym (Badanie 202) nie zaobserwowano mierzalnego stężenia chlormetyny ani jej produktu rozpadu (półiperytu) we krwi pobranej godzinę po aplikacji produktu w dniu 1. oraz po 2, 4 lub 6 miesiącach leczenia.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wykazano genotoksyczny wpływ chlormetyny na komórki bakterii, roślin i ssaków. W badaniach nad rakotwórczością prowadzonych na szczurach i myszach chlormetyna była rakotwórcza po podaniu podskórnym lub dożylnym.

Aplikacja chlormetyny na skórę u myszy w dawce 15 mg/kg przez okres do 33 tygodni spowodowała powstanie guzów skóry (rak kolczystokomórkowy skóry i brodawczak skóry). Nie było doniesień o guzach systemowych po miejscowym zastosowaniu chlormetyny.

Chlormetyna podawana dożylnie w dobowej dawce wynoszącej $\geq 0,25$ mg/kg przez 2 tygodnie spowodowała upośledzenie płodności u samców szczurów. Nie ma doniesień w piśmiennictwie o badaniach na zwierzętach dotyczących wpływu chlormetyny na płodność u samic.

Chlormetyna, podawana w formie jednorazowego wstrzyknięcia w dawce 1-2,5 mg/kg, była przyczyną deformacji płodów u myszy i szczurów. Inne ustalenia dotyczące zwierząt obejmowały śmiertelność zarodków i opóźnienie wzrostu przy podaniu w formie jednorazowego wstrzyknięcia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikolu dietylenowego eter monoetylowy
Glikol propylenowy
Alkohol izopropylowy
Glicerol
Kwas mlekowy
Hydroksypropylceluloza
Sodu chlorek
Mentol racemiczny
Wersenian disodowy
Butylohydroksytoluen

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta tuba

3 lata w zamrażarce (-15°C do -25°C).

Po rozmrożeniu

60 dni w lodówce ($+2^{\circ}\text{C}$ do $+8^{\circ}\text{C}$).

Produkt Ledaga powinien zostać wyjęty z lodówki bezpośrednio przed aplikacją i umieszczony w niej z powrotem od razu po każdym użyciu w pudełku i w zabezpieczonej przed dostępem dzieci przezroczystej zamykanej plastikowej torebce.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać i przewozić w stanie zamrożonym (-15°C do -25°C).

W celu uzyskania informacji na temat warunków przechowywania po rozmrożeniu produktu Ledaga, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt Ledaga jest dostarczany w polakierowanej wewnątrz białej aluminiowej tubie z aluminiową plombą i białą polipropylenową zakrętką. Każda tuba zawiera 60 g żelu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ledaga jest cytotoksycznym produktem leczniczym.

Opiekunowie muszą nosić rękawiczki nitrylowe podczas wszelkich manipulacji produktem Ledaga. Pacjenci i opiekunowie muszą umyć ręce po wszelkich manipulacjach produktem Ledaga jest produktem na bazie alkoholu i jest łatwopalny. Należy stosować się do przekazanych instrukcji dotyczących aplikacji (patrz punkt 4.2).

Niezużyty, przechowywany w lodówce produkt Ledaga należy usunąć po 60 dniach razem z plastikową torebką.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady, w tym plastikową torebkę i nitrylowe rękawice, należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1171/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 3 marca 2017 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

Actelion Pharmaceuticals Belgium NV
Bedrijvenlaan 1
2800 Mechelen
Belgia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w europejskim wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

• Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka

W celu zminimalizowania i zapobiegania ważnemu zidentyfikowanemu zagrożeniu „Toksyczne działania na błony śluzowe/oczy” oraz ważnemu zidentyfikowanemu zagrożeniu „Wtórna ekspozycja osób innych niż pacjent” podmiot odpowiedzialny powinien zapewnić zastosowanie następujących

dodatkowych działań minimalizujących ryzyko w każdym Państwie Członkowskim, w którym produkt Ledaga jest dopuszczony do obrotu.

- Produkt Ledaga powinien być dostarczany w przezroczystej, zamykanej plastikowej torebce zabezpieczonej przed dostępem dzieci w celu ochrony przed wtórną ekspozycją i skażeniem podczas przechowywania produktu Ledaga w lodówce.
 - Na torebce powinna być nadrukowana instrukcja właściwego stosowania, otwierania i usuwania tej plastikowej torebki. Podmiot odpowiedzialny musi uzgodnić z odpowiednimi władzami krajowymi treść i format tekstu instrukcji przed wprowadzeniem produktu Ledaga do obrotu w każdym Państwie Członkowskim.
 - Plastikowej torebki nie wolno stosować do żadnego innego celu; po 60 dniach należy ją usunąć razem z niez użytym, przechowywanym w lodówce produktem Ledaga i wszelkimi odpadami, włącznie z nitylowymi rękawiczkami, zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Wszyscy pacjenci i opiekunowie, którzy, jak można oczekiwać, będą stosować produkt Ledaga, mają otrzymać, razem z ulotką dla pacjenta, kartę informującą pacjenta o rozmiarach umożliwiających umieszczenie jej w opakowaniu zewnętrznym produktu.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ledaga 160 mikrogramów/g żel
Chlormetyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy gram żelu zawiera 160 mikrogramów chlormetyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Glikolu dietylenowego eter monoetylowy, glikol propylenowy, alkohol izopropyłowy, glicerol, kwas mlekowy, hydroksypropylceluloza, sodu chlorek, mentol racemiczny, wersenian disodowy, butylohydroksytoluen.

Więcej informacji patrz ulotka dołączona do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Żel
60 g

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie miejscowe.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Lek cytotoksyczny: Obchodzić się ostrożnie
Łatwopalny: unikać kontaktu z ogniem, płomieniami i palenia tytoniu

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności
Wyrzucić po upływie 60 dni od rozmrożenia: .././....

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie zamrożonym (-15°C do -25°C).
Przechowywać w lodówce po rozmrożeniu (+2°C do +8°C)
Umieścić produkt Ledaga w oryginalnym pudełku i w zabezpieczonej przed dostępem dzieci plastikowej torebce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Tubę, plastikową torebkę i nitrylowe rękawiczki należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1171/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Ledaga

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

TUBA 60 g

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ledaga 160 mikrogramów/g żelu
Chlormetyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy gram żelu zawiera 160 mikrogramów chlormetyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Glikolu dietylenowego eter monoetylowy, glikol propylenowy, alkohol izopropylowy, glicerol, kwas mlekowy, hydroksypropylceluloza, sodu chlorek, mentol racemiczny, wersenian disodowy, butylohydroksytoluen.

Więcej informacji znajduje się w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Żel
60 g

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie miejscowe.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Lek cytotoksyczny
Łatwopalny

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności
Należy wyrzucić po upływie 60 dni od rozmrożenia

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie zamrożonym.
Przechowywać w lodówce po rozmrożeniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Tubę, plastikową torebkę i nitrylowe rękawiczki usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1171/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

Karta z ostrzeżeniami dla pacjenta

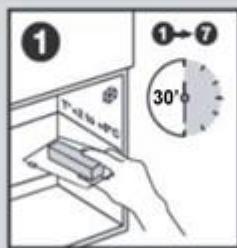
Strona 1

Karta z instrukcjami dla pacjenta i opiekuna

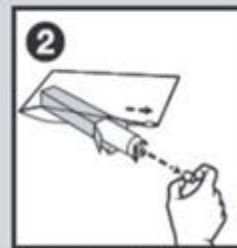
LEDAGA® 160 mikrogramów/g
żel
chlormetyna

Strona 2

W przypadku bezpośredniego kontaktu leku LEDAGA ze skórą osób innych niż pacjenci, należy przepłukać miejsce kontaktu z lekiem dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem. Przezroczysta zamykana torebka plastikowa w zestawie z lekiem LEDAGA zapobiega wtórnej ekspozycji i zanieczyszczeniu, i jest zabezpieczona przed dostępem dzieci. Nie wyrzucać żadnych produktów leczniczych ani rękawic nitylowych użytych do aplikacji leku i zasięgnąć porady farmaceuty.



Lek LEDAGA aplikować niezwłocznie po wyjęciu z lodówki lub w ciągu 30 minut od wyjęcia.



Otworzyć przezroczystą zamykaną plastikową torebkę, wyjąć lek LEDAGA z pudełka i otworzyć tubkę.

Strona 3



Należy nałożyć cienką warstwę na całość suchej skóry.



Opiekunowie muszą nałożyć rękawice nitylowe przed zaaplikowaniem cienkiej warstwy leku na całość suchej skóry.

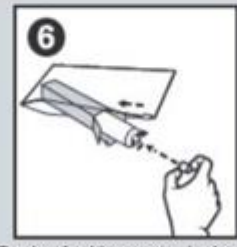


Począkać, aż żel wyschnie (5-10 min.).

Strona 4



Po zaaplikowaniu leku umyć ręce wodą z mydłem.



Zamknąć tubkę czystymi rękami, włożyć z powrotem do pudełka, a następnie do zamykanej plastikowej torebki i zamknąć torebkę.



Zamykaną plastikową torebkę należy ponownie włożyć do lodówki.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Ledaga 160 mikrogramów/g żel Chlormetyna

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Ledaga i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ledaga
3. Jak stosować lek Ledaga
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ledaga
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Ledaga i w jakim celu się go stosuje

Lek Ledaga zawiera substancję czynną chlormetynę. Jest to lek przeciwnowotworowy stosowany na skórę w leczeniu ziarniniaka grzybiastego będącego postacią chłoniaka skóry z limfocytów T (ang. *MF-type CTCL*).

Ziarniniak grzybiasty to choroba, w której pewne komórki systemu odpornościowego zwane limfocytami T ulegają zezłośliwieniu i powodują zmiany na skórze. Chlormetyna jest rodzajem leku przeciwnowotworowego zwanym „środkiem alkilującym”. Przyłącza się do DNA komórek ulegających podziałowi, jak np. komórki nowotworowe, co zatrzymuje namnażanie i wzrost komórek.

Lek Ledaga jest przeznaczony tylko do stosowania u dorosłych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ledaga

Kiedy nie stosować leku Ledaga:

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na chlormetynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Ledaga należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

- Należy chronić oczy przed kontaktem z lekiem. Nie należy aplikować leku w okolicy oczu, wewnątrz nosa, uszu lub na usta.
- Jeśli lek Ledaga dostanie się do oczu, może spowodować ból, pieczenie, obrzęk, zaczerwienienie, nadwrażliwość na światło i nieostre widzenie. Może także spowodować ślepotę i poważne nieodwracalne uszkodzenie oczu. Jeśli lek Ledaga dostanie się do oczu, należy natychmiast przez co najmniej 15 minut przepłukać oczy dużą ilością wody, 0,9% roztworem chlorku sodu lub roztworem do przemywania oczu oraz udać się po pomoc lekarską (w tym okulisty) tak szybko, jak to możliwe.

- Jeśli lek dostanie się do jamy ustnej lub nosa, może spowodować ból, zaczerwienienie oraz poważne owrzodzenie. Należy przepłukać miejsce kontaktu z lekiem przez co najmniej 15 minut dużą ilością wody oraz udać się po pomoc lekarską tak szybko, jak to możliwe.
- Lek może powodować reakcje skórne, takie jak zapalenie skóry (zaczerwienienie i obrzęk), świąd, pęcherze, owrzodzenie oraz zakażenie skóry (patrz punkt 4). Ryzyko zapalenia skóry jest większe, jeśli lek Ledaga aplikowano na twarz, okolice narządów płciowych, odbytu lub fałdów skórnych.
- Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła reakcja na chlormetynę. Należy skontaktować się z lekarzem lub natychmiast udać się po pomoc lekarską, jeśli wystąpią reakcje alergiczne na lek Ledaga (patrz punkt 4).
- Zgłaszano występowanie nowotworów skóry (nieprawidłowy wzrost komórek skóry) po zastosowaniu chlormetyny na skórę, jednak nie wiadomo, czy jest to spowodowane zastosowaniem chlormetyny. Pacjenci będą monitorowani przez lekarza pod kątem wystąpienia nowotworu skóry podczas leczenia lekiem Ledaga i po jego zakończeniu. Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich nowych uszkodzonych miejscach lub wrzodach na skórze.
- Osoby niebędące pacjentami, jak np. opiekunowie, powinny chronić skórę przed bezpośrednim kontaktem z lekiem Ledaga. Ryzyko związane z bezpośrednim kontaktem ze skórą obejmuje zapalenie skóry, uszkodzenie oczu, jamy ustnej lub nosa, a także nowotwory skóry. Jeśli u opiekunów dojdzie do przypadkowego kontaktu leku Ledaga ze skórą, opiekunowie muszą niezwłocznie dokładnie umyć skórę w miejscu kontaktu wodą z mydłem przez co najmniej 15 minut. Zdjąć i wyprać zanieczyszczoną odzież. Jeśli lek Ledaga dostanie się do oczu, jamy ustnej lub nosa, należy natychmiast uzyskać pomoc medyczną.

Dzieci i młodzież

Nie stosować tego leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności leku w tej grupie wiekowej.

Lek Ledaga a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Doświadczenie w zakresie stosowania chlormetyny u kobiet w okresie ciąży jest ograniczone. Dlatego lek Ledaga nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Nie wiadomo, czy lek Ledaga przenika do mleka ludzkiego, istnieje więc ryzyko, że dziecko karmione piersią będzie narażone na działanie leku Ledaga poprzez kontakt ze skórą matki. Dlatego nie zaleca się karmienia piersią w trakcie stosowania tego leku. Należy porozmawiać z lekarzem przed rozpoczęciem karmienia piersią w celu ustalenia, co będzie najlepsze – karmienie piersią, czy stosowanie leku Ledaga.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przewiduje się, że lek ten będzie miał jakikolwiek wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Lek Ledaga zawiera glikol propylenowy i butylohydroksytoluen

Glikol propylenowy i butylohydroksytoluen mogą także powodować podrażnienie skóry. Dodatkowo butylohydroksytoluen może powodować podrażnienie oczu i błon śluzowych (tj. jamy ustnej i nosa).

3. Jak stosować lek Ledaga

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Ledaga jest przeznaczony wyłącznie do stosowania na skórę.

Zalecana dawka: cienka warstwa leku raz na dobę nakładana na zmienione chorobowo miejsca. Dawka dla pacjentów w podeszłym wieku (65 lat i starszych) jest taka sama, jak dawka dla młodszych pacjentów dorosłych (18 lat i starszych).

Lekarz może przerwać leczenie, jeśli wystąpi poważne zapalenie skóry (tj. zaczerwienienie i obrzęk), pęcherze i owrzodzenie. Lekarz może wznowić leczenie, jeśli nastąpi złagodzenie objawów.

Instrukcja użycia:

- Lek Ledaga należy stosować ściśle według zaleceń lekarza lub farmaceuty.
- Opiekunowie muszą stosować jednorazowe rękawice nitrylowe podczas aplikowania leku pacjentom (jest to specjalny rodzaj rękawic; w przypadku pytań należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty).
- Odkręcić zakrętkę tuby bezpośrednio przed użyciem. Użyć zakrętki do przekłucia plomby.
- Lek Ledaga aplikować niezwłocznie po wyjęciu z lodówki lub w ciągu 30 minut od wyjęcia.
- Nakładać na całkowicie suchą skórę na co najmniej 4 godziny przed wzięciem prysznica lub myciem lub 30 minut po.
- Nakładać żel Ledaga się na obszary skóry dotknięte chorobą. W razie kontaktu zdrowej skóry z lekiem należy zmyć obszar skóry narażony na kontakt wodą z mydłem.
- Odczekać 5 do 10 minut po aplikacji, aby leczone miejsca wyschły i dopiero potem nałożyć odzież.
- Pacjenci aplikujący żel powinni umyć ręce wodą z mydłem bezpośrednio po aplikacji.
- Opiekunowie aplikujący żel powinni ostrożnie zdjąć rękawice (wywracając je na drugą stronę przy zdejmowaniu w celu uniknięcia kontaktu z lekiem Ledaga) oraz dokładnie umyć ręce wodą z mydłem po zdjęciu rękawic.
- Lek Ledaga dostarczany jest w przezroczystej zamykanej plastikowej torebce zabezpieczonej przed dostępem dzieci. W razie braku torebki należy zwrócić się do farmaceuty.
- Tubę włożyć czystymi rękami z powrotem do oryginalnego pudełka, a pudełko umieścić w plastikowej torebce. Tubę należy chować do lodówki po każdorazowym użyciu.
- Nie przykrywać leczonego miejsca bandażem nieprzepuszczającym powietrza i wilgoci po zaaplikowaniu leku.
- Unikać kontaktu z otwartym ogniem lub zapalania papierosa do momentu wyschnięcia leku Ledaga na skórze. Lek Ledaga zawiera alkohol i jest w związku z tym łatwopalny.
- Nie nakładać produktów nawilżających ani żadnych innych produktów do pielęgnacji skóry (w tym leków stosowanych na skórę) na 2 godziny przed codzienną aplikacją leku Ledaga i przez 2 godziny po aplikacji.
- Lek należy chronić przed dostępem dzieci i kontaktem z żywnością, przechowując go w pudełku i w plastikowej torebce.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ledaga

Leku Ledaga nie należy aplikować częściej niż raz na dobę. W przypadku zaaplikowania większej niż zalecana ilości leku należy zwrócić się do lekarza.

Pominięcie zastosowania leku Ledaga

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Następną dawkę należy zaaplikować w wyznaczonym czasie.

Przerwanie stosowania leku Ledaga

Lekarz decyduje, jak długo można stosować lek Ledaga i kiedy należy zakończyć leczenie. Nie wolno przerywać przyjmowania leku bez polecenia lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy PRZERWAĆ przyjmowanie leku Ledaga oraz **natychmiast** zwrócić się do lekarza, jeśli wystąpią reakcje alergiczne (nadwrażliwość).

Reakcje te mogą obejmować niektóre lub wszystkie z następujących objawów:

- obrzęk ust, twarzy, gardła lub języka,
- wysypka,
- trudności w oddychaniu.

Inne działania niepożądane mogą obejmować

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane wymienione poniżej, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Bardzo często: działania niepożądane w miejscu zastosowania leczenia (mogą występować częściej niż u 1 pacjenta na 10):

- Zapalenie skóry
- Zakażenie skóry
- Świąd

Często: działania niepożądane w miejscu zastosowania leczenia (mogą występować u maks. 1 pacjenta na 10):

- Owrzodzenie skóry
- Pęcherze
- Przebarwienie skóry

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Ledaga

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie umieszczonej na tubie lub pudełku po: „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać przez cały czas w lodówce (+2°C do +8°C), upewniając się, że tuba znajduje się w pudełku umieszczonym w zabezpieczonej przed dostępem dzieci przezroczystej zamykanej plastikowej torebce.

Nie należy używać otwartej lub nieotwartej tuby z lekiem Ledaga po przechowywaniu przez 60 dni w lodówce.

Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć zużyte rękawice nitrylowe, plastikową torebkę i lek, którego się już nie używa. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ledaga

- Substancją czynną leku jest chlormetyna. Każdy gram żelu zawiera 160 mikrogramów chlormetyny.
- Pozostałe składniki to: glikolu dietylenowego eter monoetylowy, glikol propylenowy, alkohol izopropylowy, glicerol, kwas mlekowy, hydroksypropylceluloza, sodu chlorek, mentol racemiczny, wersenian disodowy, butylohydroksytoluen.
Więcej informacji na temat glikolu propylenowego i butylohydroksytolenu można znaleźć w punkcie 2.

Jak wygląda lek Ledaga i co zawiera opakowanie

Ledaga jest przezroczystym, bezbarwnym żelem.

Każda tuba aluminiowa zawiera 60 gramów żelu i jest zabezpieczona białą zakrętką.

Podmiot odpowiedzialny

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irlandia

Wytwórca

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

Actelion Pharmaceuticals Belgium NV
Bedrijvenlaan 1
2800 Mechelen
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.