

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Ledaga 160 mikrogramov/g gel

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En gram gela vsebuje klormetinijev klorid v količini, ki ustreza 160 mikrogramom klormetina.

### Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena tuba vsebuje 10,5 gramov propilenglikola in 6 mikrogramov butilhidroksitoluena.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gel

Bister brezbarvni gel.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ledaga je indicirano za lokalno zdravljenje kožnega T-celičnega limfoma vrste mycosis fungoides (CTLC vrste MF) pri odraslih (glejte poglavje 5.1).

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Ledaga sme uvesti zdravnik z ustreznimi izkušnjami.

#### Odmerjanje

Tanko plast zdravila Ledaga je treba nanesti na prizadete dele kože enkrat na dan.

Zdravljenje z zdravilom Ledaga je treba prekiniti v primeru kožnih razjed ali mehurjev katere koli stopnje ali v primeru zmerno hudega ali hudega dermatitisa (npr. izrazite pordelosti kože z edemom). Ko se stanje izboljša, se lahko zdravljenje z zdravilom Ledaga nadaljuje z manjšo pogostnostjo, enkrat vsake 3 dni. Če bolnik nadaljevanje zdravljenja prenaša vsaj 1 teden, se lahko pogostnost nanašanja poveča na vsak drugi dan za vsaj 1 teden in nato na enkrat na dan, če bolnik to prenese.

#### *Starostniki*

Priporočilo za odmerjanje pri starostnikih (starih  $\geq 65$  let) je enako kot pri mlajših odraslih bolnikih (glejte poglavje 4.8).

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Ledaga pri otrocih, starih 0 do 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

## Način uporabe

Zdravilo Ledaga je za lokalno nanašanje na kožo.

Bolniki ali negovalci morajo pri nanašanju zdravila Ledaga upoštevati naslednja navodila.

- Bolniki si morajo takoj po nanašanju zdravila Ledaga dobro umiti roke z milom in vodo. Bolniki morajo zdravilo Ledaga nanesti le na prizadete površine kože. Če so zdravilu Ledaga izpostavljeni neprizadeti deli kože, jih mora bolnik umiti z milom in vodo.
- Negovalci morajo pri nanašanju zdravila Ledaga bolnikom nositi nitrilne rokavice za enkratno uporabo. Negovalci morajo rokavice sneti previdno (tako da jih med odstranjevanjem obrnejo navzven, da se izognejo stiku z zdravilom Ledaga) in si po odstranitvi rokavic roke dobro umiti z milom in vodo. Če pride do nenamernega stika zdravila Ledaga s kožo, mora negovalec takoj izpirati izpostavljene dele z milom in vodo vsaj 15 minut. Onesnažena oblačila je treba odstraniti in oprati.
- Odprtina tube je zaprta z varnostno tesnilno folijo. Tesnilo se predre z zaporko. Če tesnilo manjka, je predrto ali odprto, se tube ne sme uporabiti in posvetovati se je treba s farmacevtom.
- Zdravilo Ledaga je treba nanesti takoj ali v 30 minutah po odvzemu iz hladilnika. Tubo je treba spraviti v hladilnik takoj po vsaki uporabi. Tubo je treba s čistimi rokami vstaviti nazaj v prvotno škatlo, škatlo pa v priloženo prozorno plastično vrečko, ki jo je mogoče zapreti, v kateri zdravilo hranite v hladilniku.
- Zdravilo Ledaga je treba nanesti na povsem suho kožo vsaj 4 ure pred ali 30 minut po tuširanju ali umivanju. Bolnik mora pustiti, da se deli, namazani z zdravilom, od 5 do 10 minut po nanašanju sušijo, preden jih pokrije z obleko. Na delih kože, na katere je bilo naneseno zdravilo Ledaga, se ne sme uporabljati okluzivnih (za zrako ali vodo neprepustnih) povojev ali oblek.
- Blažila (vlažila) ali druge lokalne izdelke se sme na zdravljen dele kože nanesti 2 uri pred ali 2 uri po nanosu zdravila Ledaga.
- Ognju, plamenom in kajenju se je treba izogibati, dokler se zdravilo Ledaga ne posuši.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na klometin ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnosti ukrepi**

#### Izpostavljenost sluznic ali oči

Stiku s sluznicami, zlasti očesnimi, se je treba izogniti. Izpostavljenost sluznic, na primer ustne ali nosne sluznice, zdravilu povzroči bolečino, pordelost in razjede, ki so lahko hude. Izpostavljenost oči klometinu povzroča bolečino, opekline, vnetje, fotofobijo in zamegljen vid. Pride lahko do slepote in nepovratnih poškodb sprednjega dela očesa.

Bolnikom je za primer izpostavljenosti katere koli sluznice zdravilu treba svetovati naslednje:

- izpostavljeni del je treba takoj vsaj 15 minut izpirati z veliko vode (v primeru izpostavljenosti očesa lahko uporabimo raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje ali uravnoteženo oftalmološko solno raztopino za izpiranje); in
- takoj je treba poiskati medicinsko pomoč (vključno s posvetom z oftalmologom v primeru izpostavljenosti očesa).

#### Lokalne reakcije na koži

Bolnike je treba med zdravljenjem pregledati glede reakcij na koži, kot so dermatitis (npr. pordelost, oteklina, vnetje), srbenje, mehurji, razjede in kožne okužbe. Tveganje za reakcije na koži zaradi lokalnega klometina je povečano pri uporabi na obrazu, spolovilih, danki in intertriginozni koži.

Za informacijo o prilagajanju odmerka v primeru reakcij na koži glejte poglavje 4.2.

### Preobčutljivost

Viri poročajo o preobčutljivostnih reakcijah, vključno s posameznimi primeri anafilaksije, po uporabi zdravil s klormetinom za lokalno uporabo (glejte poglavji 4.3 in 4.8).

### Kožni rak

Zdravljenja CTLC vrste MF na koži so povezana s sekundarnimi oblikami kožnega raka, čeprav specifični prispevek klormetina k temu še ni bil dokazan. Bolnike je treba spremljati glede razvoja kožnega raka med zdravljenjem s klormetinom in po njem.

### Sekundarna izpostavljenost zdravilu Ledaga

Neposrednemu stiku zdravila Ledaga s kožo se morajo posamezniki, ki niso bolniki, izogniti. Tveganja zaradi sekundarne izpostavljenosti lahko vključujejo reakcije na koži, poškodbe sluznice in več oblik kožnega raka. Za preprečevanje sekundarne izpostavljenosti je treba upoštevati navodila za nanašanje (glejte poglavje 4.2).

### Pomožne snovi

Zdravilo vsebuje propilenglikol in butilhidroksitoluen, ki lahko povzročita draženje kože (npr. kontaktni dermatitis). Poročali so tudi, da butilhidroksitoluen povzroča draženje oči in sluznic.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Ženske v rodni dobi

Zdravilo Ledaga ni priporočljivo pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

### Nosečnost

Podatki o uporabi klormetina pri nosečnicah so omejeni.

Študije na živalih so pokazale toksičen vpliv na sposobnost razmnoževanja po sistemski uporabi (glejte poglavje 5.3).

Uporaba zdravila Ledaga med nosečnostjo ni priporočljiva.

### Dojenje

Ni znano, ali se klormetin izloča v materino mleko.

Zaradi možnosti lokalne ali sistemske izpostavljenosti dojenega otroka klormetinu ob stiku z materino kožo tveganja za novorojenčke in dojenčke ni mogoče izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem zdravljenja z zdravilom Ledaga, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za doječo mater.

## Plodnost

Pri živalih so bili dokumentirani neželeni učinki klormetina na plodnost pri samcih po sistemski uporabi (glejte poglavje 5.3). Pomen tega za ljudi, ki prejemajo lokalni klormetin, ni znan.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Ledaga nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

V randomiziranem, nadzorovanem preskušanju (n = 128, mediana izpostavljenosti bolnikov zdravilu Ledaga je bila 52 tednov) so bili najpogostejši neželeni učinki, povezani s kožo: dermatitis (54,7 %; na primer draženje kože, eritem, izpuščaji, urtikarija, pekoč občutek na koži, bolečina kože), srbenje (20,3 %), okužbe kože (11,7 %), razjede kože in mehurji (6,3 %) ter hiperpigmentacija kože (5,5 %). O kožnih preobčutljivostnih reakcijah so poročali pri 2,3 % zdravljenih bolnikov.

#### Preglednica neželenih učinkov

Neželeni učinki zdravila Ledaga, o katerih so poročali v preskušanju, nadzorovanem z učinkovino, pri bolnikih s CTLC vrste MF, so navedeni spodaj. Pogostnost je bila opredeljena kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ); neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajočem vrstnem redu resnosti.

<b>Bolezni kože in podkožja</b>	
Zelo pogosti	dermatitis, okužbe kože, srbenje
Pogosti	razjede in mehurji na koži, hiperpigmentacija kože
<b>Bolezni imunskega sistema</b>	
Pogosti	preobčutljivost

#### Starejša populacija

Pri nadzorovanem kliničnem preskušanju je bilo 31 % (79/255) študijske populacije starih 65 let ali starejših. Varnostni profil, opažen pri starejših bolnikih, je bil konsistenten s tistim pri celotni populaciji bolnikov.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

V času izvajanja programa razvoja zdravila ali v obdobju trženja niso poročali o primerih prevelikega odmerjanja pri kožni uporabi zdravila Ledaga. Ravnanje v primeru prevelikega odmerjanja mora vključevati izpiranje izpostavljenega dela z vodo.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki), analogi dušikovih iperitov, oznaka ATC: L01AA05.

#### Mehanizem delovanja

Klormetin je difunkcionalna alkilirajoča učinkovina, ki zavira hitro deleče se celice.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost zdravila Ledaga so ocenili v randomiziranem, multicentričnem, za opazovalca slepem, z učinkovino nadzorovanem kliničnem preskušanju za ugotavljanje neinferiornosti (študija 201) pri 260 odraslih bolnikih s CTLC vrste MF stopnje IA (141), IB (115) in IIA (4), ki so prejeli vsaj eno predhodno zdravljenje kože. Primerna predhodna zdravljenja so vključevala lokalne kortikosteroide, fototerapijo, lokalni beksaroten in lokalni dušikov iperit. Odpornost ali intoleranca na predhodna zdravljenja ni bila zahtevana za vključitev v preskušanje. Bolniki so bili razdeljeni po stopnjah (IA v primerjavi z IB in IIA) in nato randomizirani za prejemanje zdravila Ledaga (enakovrednega 0,02 % klormetinijevega klorida) ali primerjalnega zdravila (mazila z 0,02 % klormetinijevega klorida na osnovi nafte).

Zdravilo v preskušanju je bilo treba nanašati lokalno enkrat na dan 12 mesecev. Zdravljenje je bilo v primeru reakcij na koži dovoljeno začasno prekiniti ali nadaljevati z manjšo pogostostjo. Mediana uporabljena količina zdravila Ledaga na dan je bila 1,8 g. Največja posamezna uporabljena količina zdravila v preskušanju je bila 10,5 g gela (t.j. 2,1 mg klormetinijevega klorida).

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti v študiji 201 je bila stopnja odziva po Sestavljeni oceni indeksa resnosti poškodb (v nadaljevanju CAILS – Composite Assessment of Index Lesion Severity). Oceno je izvedel slepi opazovalec. Odziv je bil opredeljen kot vsaj 50-% izboljšanje glede na izhodiščno oceno po CAILS, potrjeno ob naknadnem obisku po vsaj 4 tednih. Popolni odziv je bil opredeljen kot potrjena ocena 0 po CAILS. Delni odziv je bil opredeljen kot vsaj 50-% zmanjšanje v izhodiščni oceni po CAILS. Neinferiornost zdravljenja je bila opredeljena kot dokazana, če je bila spodnja meja 95-% intervala zaupanja po razmerju stopenj odziva (zdravilo Ledaga/primerjalno zdravilo) 0,75 ali več. Ocena po CAILS je bila prilagojena z odstranitvijo ocene za pigmentacijo in poenostavitvijo lestvice za povečanje števila plakov.

Kot glavni sekundarni opazovani dogodek so bolnike ocenili tudi z Orodjem za ocenjevanje ovrednotene resnosti (v nadaljevanju SWAT – Severity Weighted Assessment Tool), ki je temeljil na oceni vseh poškodb. Merila za odziv so bila enaka kot pri CAILS.

Učinkovitost so ocenili pri populaciji, primerni za oceno učinkovitosti (v nadaljevanju EE – Efficacy Evaluable), ki je vključevala vseh 185 bolnikov, ki so bili zdravljeni vsaj 6 mesecev brez večjih odstopanj od protokola [Preglednica 1] in pri populaciji z namenom zdravljenja (v nadaljevanju ITT – Intent-To-Treat), ki je vključevala vseh 260 randomiziranih bolnikov.

**Preglednica 1. Stopnje odziva, potrjene s CAILS in SWAT za dvanajst mesecev v študiji 201 (populacija EE)**

	Stopnja odziva (v %)		Razmerje	95- odstotni IZ
	Zdravilo Ledaga N = 90	Primerjalno zdravilo N = 95		
<b>Celotni odziv po CAILS (PO + DO)</b>	<b>76,7 %</b>	<b>58,9 %</b>	<b>1,301</b>	<b>1,065–1,609</b>
Popolni odziv (PO)	18,9 %	14,7 %		
Delni odziv (PR)	57,8 %	44,2 %		
<b>Celotni odziv po SWAT (PO + DO)</b>	<b>63,3 %</b>	<b>55,8 %</b>	<b>1,135</b>	<b>0,893–1,448</b>
Popolni odziv (PO)	8,9 %	4,2 %		
Delni odziv (DO)	54,4 %	51,6 %		

CAILS = Sestavljena ocena indeksa resnosti poškodb; IZ = interval zaupanja; PO= popolni odziv; DO = delni odziv; SWAT = Orodje za ocenjevanje ovrednotene resnosti.

Razmerje odzivov in 95-% interval zaupanja pri populaciji ITT sta bila 1,226 (0,974–1,552) za CAILS in 1,017 (0,783–1,321) za SWAT, tako da sta konsistentna s tistima pri populaciji EE za celotno vrednost odzivov po CAILS in SWAT.

Že pri 4 tednih so opazili zmanjšanje povprečnih ocen po CAILS in nadaljnja zmanjšanja pri nadaljevanju zdravljenja.

Pri populaciji EE je bil odstotek bolnikov, ki so dosegli potrjeni odziv po CAILS, za stopnjo IA (79,6 %) in stopnjo IB-IIA (73,2 %) podoben.

Rezultati pri drugih sekundarnih opazovanih dogodkih (odziv glede na odstotek prizadete telesne površine, čas do prvega potrjenega odziva po CAILS, trajanje prvega potrjenega odziva po CAILS in čas do napredovanja bolezni) so bili konsistentni s tistimi iz CAILS in SWAT.

Manjše število preskušancev (6,3 %, 8/128), zdravljenih z zdravilom Ledaga, je uporabljalo lokalne kortikosteroide. Zato varnost sočasne uporabe zdravila Ledaga in lokalnih kortikosteroidov še ni bila dokazana.

### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Ledaga za vse podskupine pediatrične populacije s kožnim T-celičnim limfomom (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Bolniki, ki so prejeli zdravilo Ledaga v študiji 201, po 1, 3 in 6 urah po nanašanju 1. dne in ob obisku čez 1 mesec v odvzeti krvi niso imeli merljivih koncentracij klormetina.

Podobno bolniki, ki so prejeli gel s 0,04 % klormetina v nadaljevalni študiji (študija 202), v krvi, odvzeti 1 uro po nanašanju 1. dne in po 2, 4 ali 6 mesecih zdravljenja, niso imeli merljivih koncentracij klormetina ali njegovega razgradnega produkta (2-kloroetil etil sulfida).

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Ugotovljena je bila genotoksičnost klormetina za bakterijske, rastlinske in sesalske celice. V študijah kancerogenosti so opazili kancerogene učinke klormetina pri podganah in miših po subkutanem in intravenskem dajanju.

Dermalna uporaba klormetina pri miših v odmerku 15 mg/kg do 33 tednov je povzročila kožne tumorje (karcinome skvamoznih celic in kožne papilome). Po lokalni uporabi klormetina niso poročali o sistemskih tumorjih.

Intravensko dajanje klormetina je zmanjšalo plodnost pri podganjih samcih pri 2-tedenskih dnevni odmerkih  $\geq 0,25$  mg/kg. Viri ne poročajo o namenskih študijah na živalih o vplivu klormetina na plodnost pri samicah.

Klormetin je povzročil malformacije plodov pri miših in podganah, ki so prejele enkratno injekcijo z odmerkom 1–2,5 mg/kg. Ostale ugotovitve pri živalih so vključevale smrtnost zarodkov in upočasnitev rasti pri dajanju v obliki enkratne injekcije.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

dietilenglikolmonoetileter  
propilenglikol  
izopropilni alkohol  
glicerol  
mlečna kislina  
hidroksipropilceluloza  
natrijev klorid  
racemni mentol  
dinatrijev edetat  
butilhidroksitoluen

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

#### Zamrznjena tuba

3 leta v zamrzovalniku (od  $-15$  °C do  $-25$  °C).

#### Po odmrznjenju

60 dni v hladilniku (od  $+2$  °C do  $+8$  °C).

Zdravilo Ledaga je treba vzeti iz hladilnika tik pred nanašanjem in ga spraviti nazaj v hladilnik v njegovi škatli v prozorni, za otroke varni plastični vrečki, ki jo je mogoče zapreti, takoj po vsaki uporabi.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

#### Neodprta tuba

Zdravilo shranjujte in prevažajte zamrznjeno ( $-15$  °C do  $-25$  °C) ali na hladnem ( $+2$  °C do  $+8$  °C).

#### Po odmrznjenju

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem ( $+2$  °C do  $+8$  °C).

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Zdravilo Ledaga prejmete v beli aluminijasti tubi z notranjim lakom in aluminijastim tesnilom ter belim polipropilenskim navojnim pokrovčkom. Ena tuba vsebuje 60 g gela.



## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Zdravilo Ledaga je citotoksično zdravilo.

Negovalci morajo pri ravnanju z zdravilom Ledaga nositi nitrilne rokavice. Bolniki in negovalci si morajo takoj po ravnanju z zdravilom Ledaga umiti roke.

Zdravilo Ledaga je na alkoholni osnovi in je vnetljivo. Upoštevati je treba priporočena navodila za nanašanje (glejte poglavje 4.2).

Neuporabljeno zdravilo Ledaga je treba po 60 dneh zavreči, skupaj s plastično vrečko.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material, vključno s plastično vrečko in nitrilnimi rokavicami, uporabljenimi pri nanašanju, je treba zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.  
Damastown  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Irska

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/16/1171/001

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 3. marec 2017

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.  
Damastown  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Irska

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo redno posodobljeno poročilo o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

### **• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednje dodatne ukrepe za zmanjševanje tveganj v vseh državah članicah, kjer je v prometu zdravilo Ledaga, za zmanjšanje pomembnega ugotovljenega tveganja »toksičnost za sluznice/oči« in pomembnega potencialnega tveganja »sekundarne izpostavljenosti drugih oseb, razen bolnika«:

- Zdravilo Ledaga je treba dobaviti v prozorni plastični vrečki, ki jo je mogoče zapreti in je varna za otroke, da se prepreči sekundarna izpostavljenost in onesnaženje ob shranjevanju zdravila v hladilnik:

- navodila o pravilni uporabi, odpiranju in odstranjevanju plastične vrečke morajo biti natisnjena na plastični vrečki. Pred začetkom sprostitve zdravila Ledaga v promet v vsaki od držav članic se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom dogovoriti s pristojnim nacionalnim organom o vsebini in obliki tega besedila.
  - Plastične vrečke ni dovoljeno uporabljati za druge namene in jo je treba po 60 dneh zavreči, skupaj z neuporabljenim zdravilom Ledaga, shranjenim v hladilniku, in vsakršnim drugim odpadnim materialom, vključno z nitrilnimi rokavicami, v skladu z lokalnimi predpisi.
- Vsi bolniki in negovalci, od katerih se pričakuje, da bodo dajali in uporabljali zdravilo Ledaga, prejmejo opozorilno izkaznico za bolnika v velikosti, ki jo je mogoče vstaviti v zunanjo ovojnino zdravila Ledaga skupaj z navodilom za uporabo.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Ledaga 160 mikrogramov/g gel  
klometin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

En gram gela vsebuje 160 mikrogramov klometina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Dietilenglikolmonoetileter, propilenglikol, izopropilni alkohol, glicerol, mlečna kislina, hidroksipropilceluloza, natrijev klorid, racemni mentol, dinatrijev edetat, butilhidroksitoluen.

Dodatne informacije so v navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

gel  
60 g

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

lokalna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Citotoksično: Z zdravilom ravnajte previdno.  
Vnetljivo: Ne izpostavljajte ognju, plamenom in ne kadite.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP  
Po 60 dneh po odmrzovanju zdravilo zavržite, EXP: ../../....

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Neodprta tuba: zdravilo shranjujte in prevažajte zamrznjeno (– 15 °C do – 25 °C) ali na hladnem (+2 °C do +8 °C).

Po odmrzovanju: shranjujte in prevažajte na hladnem (+2 °C do +8 °C). Ne zamrzujte ponovno. Zdravilo Ledaga shranjujte v njegovi škatli in v prozorni, za otroke varni plastični vrečki, ki jo je mogoče zapreti.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Tube, plastično vrečko in nitrilne rokavice je treba zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.  
Damastown  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/16/1171/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Ledaga

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:

SN:



NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**60 g TUBA**

**1. IME ZDRAVILA**

Ledaga 160 mikrogramov/g gel  
klormetin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En gram gela vsebuje 160 mikrogramov klormetina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Dietilenglikolmonoetileter, propilenglikol, izopropilni alkohol, glicerol, mlečna kislina, hidroksipropilceluloza, natrijev klorid, racemni mentol, dinatrijev edetat, butilhidroksitoluen.  
Dodatne informacije so v navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

gel  
60 g

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
lokalna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Citotoksično  
Vnetljivo

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP  
Po 60 dneh po odmrzovanju zdravilo zavržite.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Neodprta tuba: zdravilo shranjujte in prevažajte zamrznjeno ali na hladnem.

Po odmrzovanju: shranjujte in prevažajte na hladnem.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Tube, plastično vrečko in nitrilne rokavice je treba zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.

Damastown

Mulhuddart

Dublin 15

Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/16/1171/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:

SN:

NN:

## Ploskev s posebnimi opozorili za bolnika

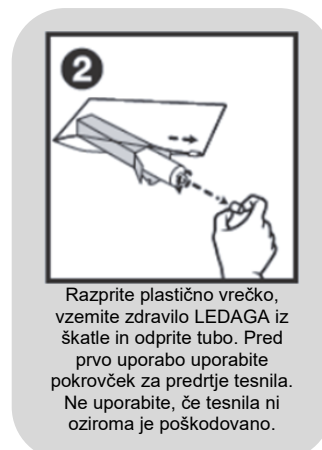
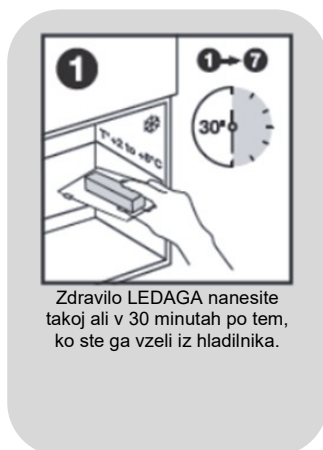
### Ploskev 1

Navodila za bolnika in negovalca

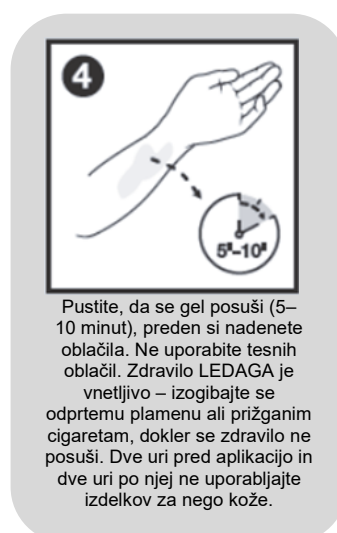
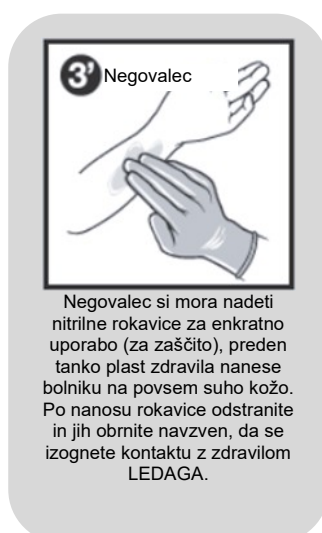
LEDAGA® 160 mikrogramov/g  
gel  
klormetin

### Ploskev 2

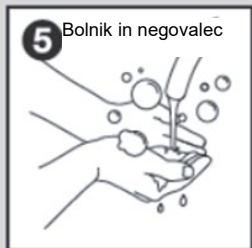
Če pride do neposrednega stika zdravila LEDAGA s kožo pri posameznikih, ki niso bolniki, 15 minut spirajte z veliko vode in mila. Odstranite vsa kontaminirana oblačila in jih operite ter se posvetujte z zdravnikom. Če pri bolniku pride do izpostavljenosti neprizadete kože zdravilu, jo mora sprati z milom in vodo. Prozorna tesnilna plastična vrečka je zdravilo LEDAGA priložena, da preprečite izpostavljenost in kontaminacijo ter je varna za otroke. Zdravila ali nitrilnih rokavic, ki ste jih uporabili za nanašanje, ne zavržite, ampak se o odlaganju posvetujte s farmacevtom.



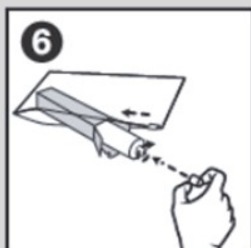
### Ploskev 3



## Ploskev 4



Takoj po nanašanju zdravila roke operite z milom in vodo.



Tube zaprite s čistimi rokami in jo spravite v skatlo, nato pa še v prozorno tesnilno vrečko, ki jo zaprite.



Prozorno tesnilno plastično vrečko spravite v hladilnik. Shranjujte nedosegljivo otrokom.

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Ledaga 160 mikrogramov/g gel klormetin

#### **Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Ledaga in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ledaga
3. Kako uporabljati zdravilo Ledaga
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Ledaga
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Ledaga in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Ledaga vsebuje učinkovino klormetin. To je zdravilo za zdravljenje raka, ki ga uporabljamo na koži za zdravljenje kožnega T-celičnega limfoma vrste mycosis fungoides (CTLC vrste MF).

CTLC vrste MF je stanje, v katerem določene celice imunskega sistema telesa, imenovane limfociti T, postanejo rakaste in prizadenejo kožo. Klormetin je vrsta zdravila za zdravljenje raka, ki se imenuje »alkilirajoča učinkovina«. Pritrdi se na DNK delečih se celic, kot so rakave celice, zaradi česar se ne morejo več deliti in razraščati.

Zdravilo Ledaga se uporablja samo pri odraslih.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ledaga**

##### **Ne uporabljajte zdravila Ledaga**

- če ste alergični (preobčutljivi) na klormetin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Ledaga se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

- Stiku zdravila z očmi se je treba izogniti. Zdravila ne nanašajte v bližini oči, v nosnicah, v ušesu ali na ustnice.
- Če dobite zdravilo Ledaga v oči, lahko povzroči bolečino, opekline, oteklino, pordelost, občutljivost na svetlobo in zamegljen vid. Lahko povzroči tudi slepoto in hudo trajno poškodbo oči. Če dobite zdravilo Ledaga v oči, si jih takoj vsaj 15 minut izpirajte z velikimi količinami vode, raztopino, imenovano »0,9-% raztopina natrijevega klorida« ali z raztopino za izpiranje oči in čim prej poiščite zdravniško pomoč (tudi okulista).

- Če dobite to zdravilo v usta ali nos, lahko povzroči bolečino, pordelost in razjede, ki so lahko hude. Takoj si vsaj 15 minut izpirajte prizadeti del z velikimi količinami vode in čim prej poiščite zdravniško pomoč.
- Zdravilo lahko povzroči reakcije na koži, na primer vnetje kože (pordelost in oteklino), srbenje, mehurje, razjede in okužbe kože (glejte poglavje 4). Nevarnost vnetja kože je povečana, če zdravilo Ledaga nanese na obraz, predel spolovil, danko ali kožne pregibe.
- Povejte svojemu zdravniku, če ste že kdaj imeli alergijskoreakcijo na klormetin. Če opazite alergijske reakcije na zdravilo Ledaga, se posvetujte z zdravnikom ali poiščite takojšnjo medicinsko oskrbo (glejte poglavje 4).
- Poročali so o pojavu več oblik kožnega raka (nenormalna rast celic v koži) po nanosu klormetina na kožo, čeprav ni znano, ali jih je povzročil klormetin. Zdravnik bo med zdravljenjem z zdravilom Ledaga in po njem pregledal, ali se je na koži pojavil kožni rak. Zdravniku povejte, če na koži opazite kakršne koli nove poškodovane dele ali razjede.
- Posamezniki, ki niso bolniki, na primer negovalci, naj se izogibajo neposrednemu stiku zdravila Ledaga s kožo. Tveganja zaradi neposrednega stika s kožo vključujejo vnetje kože (dermatitis), poškodbe oči, ust ali nosu in oblike kožnega raka. Negovalci, ki nenamerno pridejo v stik z zdravilom Ledaga, naj si izpostavljene dele takoj izpirajo z milom in vodo vsaj 15 minut. Onesnažena oblačila je treba odstraniti in oprati. Takoj poiščite zdravniško pomoč, če zdravilo Ledaga dobite v oči, usta ali nos.

### **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila ne dajajte otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let, saj varnost in učinkovitost pri tej starostni skupini nista bili dokazani.

### **Druga zdravila in zdravilo Ledaga**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Izkušnje z uporabo klormetina pri nosečnicah so omejene. Zato uporaba zdravila Ledaga ni priporočljiva pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

Ker ni znano, ali zdravilo Ledaga prehaja v materino mleko, in ker lahko obstaja tveganje za izpostavljenost dojenčka zdravilu Ledaga ob stiku z materino kožo, ni priporočljivo dojit med jemanjem tega zdravila. Pred dojenjem se posvetujte z zdravnikom, da ugotovite, ali je bolje, da dojite ali da uporabljate zdravilo Ledaga.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ni pričakovati, da bo to zdravilo imelo kakršen koli vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

### **Zdravilo Ledaga vsebuje propilenglikol in butilhidroksitoluen.**

Tudi propilenglikol in butilhidroksitoluen lahko povzročita draženje kože. Butilhidroksitoluen lahko povzroči tudi draženje oči in sluznic (tj. ust in nosu).

## **3. Kako uporabljati zdravilo Ledaga**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Ledaga je namenjeno le za uporabo na koži.

Priporočeni odmerek je nanos tanke plasti na prizadete dele kože enkrat na dan. Odmerek je pri starostnikih (starih 65 let in starejših) enak kot pri mlajših odraslih bolnikih (starih vsaj 18 let).



Zdravnik bo morda prekinil vaše zdravljenje, če dobite hudo vnetje kože (t.j. pordelost in oteklina), mehurje in razjede. Zdravnik bo zdravljenje morda znova uvedel po izboljšanju vaših simptomov.

#### Navodila za uporabo:

- Pri uporabi zdravila Ledaga natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta.
- Negovalci morajo pri nanašanju zdravila Ledaga bolnikom nositi nitrilne rokavice za enkratno uporabo (to so rokavice posebne vrste; če imate vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom).
- Pokrovček s tube odstranite tik pred uporabo. S pokrovčkom prebodite tesnilo.
- Zdravilo Ledaga nanesite takoj ali v 30 minutah po tem, ko ste ga vzeli iz hladilnika.
- Tanko plast tega zdravila nanesite na povsem suho kožo vsaj 4 ure pred tuširanjem ali umivanju ali 30 minut po tem.
- Zdravilo Ledaga nanesite na prizadete površine kože. Če so zdravilu Ledaga izpostavljeni neprizadeti deli kože, jih umijte z milom in vodo.
- Predel kože naj se po nanosu suši od 5 do 10 minut, preden ga pokrijete z obleko.
- Za bolnike, ki sami nanašajo gel: po nanosu si roke takoj umijte z milom in vodo.
- Za negovalce, ki nanašajo gel: previdno snemite rokavice (tako da jih med odstranjevanjem obrnete z notranjo stranjo navzven, da se izognete stiku z zdravilom Ledaga), nato pa si roke dobro umijte z milom in vodo.
- Zdravilo Ledaga je dobavljeno v prozorni plastični vrečki, ki jo je mogoče zapreti in je varna za otroke. Če ni, se posvetujte s farmacevtom.
- Zdravilo Ledaga s čistimi rokami vstavite nazaj v škatlo, iz katere ste ga vzeli, in v prozorno plastično vrečko, ki jo je mogoče zapreti. Po vsaki uporabi ga spravite v hladilnik.
- Zdravljenega predela kože ne ovijte s povojem, ki je neprepusten za zrak ali vodo.
- Izogibajte se stiku z odprtim plamenom ali prižgano cigareto, dokler se zdravilo Ledaga na koži ne posuši. Zdravilo Ledaga vsebuje alkohol in je zato vnetljivo.
- Blažil (vlažil) ali drugih izdelkov za lokalno uporabo (vključno z zdravili, ki se nanašajo na kožo) ne nanašajte na zdravljene dele kože 2 uri pred vsakodnevnem nanosu zdravila Ledaga ali 2 uri po njem.
- Zdravilo Ledaga hranite nedosegljivo otrokom in ločeno od živil, tako da shranjujete zdravilo Ledaga v njegovi škatli in v plastični vrečki.

#### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Ledaga, kot bi smeli**

Zdravila Ledaga ne nanesite več kot enkrat na dan. Če ste ga nanesli več, kot je priporočeno, se posvetujte z zdravnikom.

#### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Ledaga**

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Naslednji odmerek uporabite, kot je predviden.

#### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Ledaga**

Zdravnik bo odločil o tem, kako dolgo morate uporabljati zdravilo Ledaga in kdaj je treba z zdravljenjem prenehati. Ne prenehajte uporabljati zdravila, dokler vam tako ne naroči zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite alergijske reakcije (preobčutljivost), **takoj PRENEHAJTE** uporabljati zdravilo Ledaga in o tem obvestite zdravnika.

Reakcije lahko vključujejo naslednje simptome (nekatero od njih ali vse):

- oteklost ustnic, obraza, grla ali jezika,
- izpuščaj,
- težave pri dihanju.

**Drugi neželeni učinki lahko vključujejo:**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če opazite katerega od neželenih učinkov, navedenih spodaj.

**Zelo pogosti** neželeni učinki na zdravljenem delu (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- vnetje kože,
- okužbe kože,
- srbenje (pruritus).

**Pogosti** neželeni učinki na zdravljenem delu (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- razjede na koži,
- mehurji,
- potemnelost kože,

**Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila Ledaga

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki na tubi in škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (+2 °C do +8 °C) ves čas in poskrbite, da bo tuba spravljena v škatli v prozorni, za otroke varni plastični vrečki, ki jo je mogoče zapreti.

Po 60-dnevem shranjevanju v hladilniku odprte ali neodprte tube zdravila Ledaga ne uporabljajte več.

O načinu odstranjevanja nitrilnih rokavic, plastične vrečke in zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Ledaga

- Učinkovina je klormetin. En gram gela vsebuje 160 mikrogramov klormetina.
- Druge pomožne snovi so: dietilenglikolmonoeter, propilenglikol, izopropilni alkohol, glicerol, mlečna kislina, hidroksipropilceluloza, natrijev klorid, racemni mentol, dinatrijev edetat in butilhidroksitoluen.

Za nadaljnje informacije o propilenglikolu in butilhidroksitoluenu glejte na koncu poglavja 2.

## **Izgled zdravila Ledaga in vsebina pakiranja**

Zdravilo Ledaga je bister brezbarvni gel.

Vsaka aluminijasta tuba vsebuje 60 gramov gela in ima bel navojni pokrovček.

## **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec:**

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.

Damastown

Mulhuddart

Dublin 15

Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

### **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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.