

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ledaga 160 mikrogram/g gel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje gram gel innehåller klormetinhydroklorid som motsvarar 160 mikrogram klormetin.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje tub innehåller 10,5 gram propylenglykol och 6 mikrogram butylhydroxitoluen.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Gel.

Klar, färglös gel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ledaga är indicerat för topikal behandling av kutant T-cellslymfom av mycosis fungoides-typ (CTCL av MF-typ) hos vuxna patienter (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Ledaga ska inledas av en läkare med lämplig erfarenhet.

Dosering

En tunn film av Ledaga bör appliceras en gång dagligen på drabbade hudområden.

Behandling med Ledaga ska avbrytas om någon grad av hudsår eller blåsor, eller måttlig eller svår dermatit (t.ex. signifikant hudrodnad med ödem) uppstår. Vid förbättring kan behandling med Ledaga återupptas med en minskad frekvens på en gång var 3:e dag. Om återinsättning av behandlingen tolereras under minst en vecka, kan appliceringsfrekvensen ökas till varannan dag under minst en vecka och sedan till applicering en gång dagligen, om detta tolereras.

Äldre

Doseringsrekommendationen för äldre patienter (≥ 65 år) är densamma som för yngre vuxna patienter (se avsnitt 4.8).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av Ledaga hos barn från 0 till 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Ledaga är avsett för topisk applicering på huden.

Följande instruktioner bör följas av patienter eller vårdgivare vid applicering av Ledaga:

- Patienterna måste tvätta händerna noggrant med tvål och vatten omedelbart efter hantering eller applicering av Ledaga. Patienter ska applicera Ledaga på påverkade hudområden. Om hudområden som inte påverkas exponeras för Ledaga ska patienter tvätta det exponerade området med tvål och vatten.
- Vårdgivare måste bära nitrilhandskar för engångsbruk vid applicering Ledaga på patienter. Vårdgivare bör ta av handskarna försiktigt (vända dem ut och in när de tas av för att undvika kontakt med Ledaga) och tvätta händerna noggrant med tvål och vatten efter att handskarna tagits av. Vid oavsiktlig hudexponering för Ledaga måste vårdgivare omedelbart tvätta exponerade områden noggrant med tvål och vatten i minst 15 minuter. Ta av och tvätta förorenade kläder.
- Tubens öppning är täckt med en säkerhetsförsegling av folie. Locket bör användas för att punktera förseglingen. Tuben bör inte användas och apotekspersonal bör kontaktas om förseglingen saknas, har punkterats eller brutits.
- Ledaga bör appliceras omedelbart eller inom 30 minuter efter att det tagits ut ur kylskåpet. Efter varje användning ska tuben omedelbart sättas in i kylskåpet igen. Med rena händer bör tuben sättas tillbaka i originalförpackningen och förpackningen ska placeras i den medföljande genomskinliga, förseglingsbara plastpåsen för förvaring i kylskåp.
- Ledaga bör appliceras på helt torr hud minst 4 timmar före, eller 30 minuter efter dusch eller tvättning. Patienten bör låta de behandlade områdena torka i 5 till 10 minuter efter applicering innan de klär på sig. Ocklusiva (luft- eller vattentäta) förband bör inte användas på hudområden där Ledaga applicerats.
- Mjukgörande krämer och salvor eller andra hudprodukter kan appliceras på de behandlade områdena 2 timmar före eller 2 timmar efter applicering av Ledaga.
- Eld, lågor och rökning bör undvikas tills Ledaga har torkat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot klormetin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Exponering av slemhinnor eller ögon

Kontakt med slemhinnor, speciellt ögonen, måste undvikas. Exponering av slemhinnor, såsom munslemhinnan eller nässlemhinnan, orsakar smärta, rodnad och sårbildning, och dessa kan vara allvarliga. Exponering av ögonen för klormetin orsakar smärta, brännskador, inflammation, fotofobi och suddig syn. Blindhet och svår, irreversibel, främre ögonskada kan uppstå.

Patienterna bör informeras om att följande åtgärder ska vidtas när slemhinnor exponeras:

- spolning ska utföras omedelbart i minst 15 minuter med en riklig mängd vatten (eller natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för injektion, eller en ögonspolningslösning med balanserad salthalt kan användas om ögonexponering förekommit), och
- sjukvård ska uppsökas omedelbart (inklusive oftalmologisk konsultation vid fall av ögonexponering).

Lokala hudreaktioner

Patienterna bör utvärderas under behandlingen för hudreaktioner såsom dermatit (t.ex. rodnad, svullnad, inflammation), klåda, blåsor, sår och hudinfektioner. Ansiktet, könsorgan, anus och intertriginös hud löper en ökad risk för hudreaktioner mot topiskt klormetin.

För information om dosjustering vid hudreaktioner, se avsnitt 4.2.

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner, inklusive enstaka fall av anafylaxi, har rapporterats i litteraturen efter användning av topiska formuleringar av klormetin (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Hudcancer

Hudinriktade behandlingar för CTCL av MF-typ har associerats med sekundär hudcancer, men klormetins specifika roll har inte fastställts. Patienter bör övervakas för utveckling av hudcancer under och efter avslutad behandling med klormetin.

Sekundär exponering för Ledaga

Direkt hudkontakt med Ledaga bör undvikas hos andra personer än patienten. Risken för sekundär exponering kan inkludera hudreaktioner, skador på slemhinnor och hudcancer. Följ rekommenderade appliceringsanvisningar för att förhindra sekundär exponering (se avsnitt 4.2).

Hjälpämnen

Läkemedlet innehåller propylenglykol och butylhydroxitoluen, som kan orsaka hudirritation (t.ex. kontaktdermatit). Dessutom har butylhydroxitoluen rapporterats orsaka irritation i ögon och slemhinnor.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Ledaga rekommenderas inte för fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Graviditet

Det finns begränsade data från användning av klormetin hos gravida kvinnor.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter efter systemisk administrering (se avsnitt 5.3).

Ledaga rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Det är okänt om klormetin utsöndras i bröstmjölken.

En risk för nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas på grund av risken för topisk eller systemisk exponering av det ammade spädbarnet för klormetin genom kontakt med moderns hud.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandlingen med Ledaga, efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för den ammande modern.

Fertilitet

Biverkningar av klormetin på hanars fertilitet efter systemisk administrering har dokumenterats i djurförsök (se avsnitt 5.3). Relevansen för människor som får topiskt klormetin är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ledaga har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I en randomiserad, kontrollerad studie (n = 128 patienter exponerade för Ledaga under en medianvaraktighet på 52 veckor), var de vanligaste biverkningar av Ledaga hudrelaterade: dermatit (54,7 %, t.ex. hudirritation, erytem, utslag, nässelfeber, brännande känsla i huden, smärta i huden), klåda (20,3 %), hudinfektioner (11,7 %), hudsår och blåsor (6,3 %), och hudhyperpigmentering (5,5 %). Kutana överkänslighetsreaktioner rapporterades hos 2,3 % av de behandlade patienterna.

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningar som rapporterats med Ledaga i en aktivt kontrollerad studie av patienter med CTCL av MF-typ visas nedan. Frekvenserna definierades enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$); mycket sällsynta ($< 1/10000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningar anges i ordningsföljd enligt minskande svårighetsgrad, inom varje frekvensgruppering.

Hud och subkutan vävnad	
Mycket vanliga	Dermatit, hudinfektioner, pruritus
Vanliga	Hudsår och blåsor, hudhyperpigmentering
Immunsystemet	
Vanliga	Överkänslighet

Äldre

I den kontrollerade kliniska studien var 31 % (79/255) av studiepopulationen 65 år eller äldre. Säkerhetsprofilen som observerades hos äldre patienter stämde överens med säkerhetsprofilen för den totala patientpopulationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i Bilaga V.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering efter kutan användning av Ledaga rapporterades under det kliniska utvecklingsprogrammet eller efter godkännande för försäljning. Hantering av överdosering bör bestå av att tvätta det exponerade området med vatten.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, kvävesenapsgasanaloger, ATC-kod: L01AA05.

Verkningsmekanism

Klormetin är ett bifunktionellt, alkylerande medel som hämmar snabbt prolifererande celler.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten av Ledaga utvärderades i en randomiserad, observatörsblindad, aktivt kontrollerad, "non-inferiority"-, klinisk multicenterprövning (Studie 201) av 260 vuxna patienter med CTCL av MF-typ i stadium IA (141), IB (115), och IIA (4), som hade fått minst en tidigare hudenriktad behandling. Kvalificerade tidigare behandlingar inkluderade topiska kortikosteroider, ljusbehandling, topisk beaxaroten och topisk kvävesenap. Patienterna behövde inte vara behandlingsresistenta eller intoleranta mot tidigare behandlingar. Patienterna uppdelades baserat på stadium (IA kontra IB och IIA) och randomiserades sedan till antingen Ledaga (motsvarande 0,02 % klormetin HCl) eller komparatorn (en petroleumbaserad 0,02 % klormetin HCl-salva).

Studieläkemedlet skulle appliceras lokalt en gång dagligen i 12 månader. Doseringen kunde avbrytas eller fortsätta med minskad frekvens i fall med hudreaktioner. Medianen av daglig användning av Ledaga var 1,8 g. Den maximala individuella dagliga användningen i prövningen var 10,5 g gel (dvs. 2,1 mg klormetin HCl).

Det primära effektmåttet i studie 201 var svarsfrekvensen för sammansatt utvärdering av svårighetsgrad av indexlesion (CAILS, Composite Assessment of Index Lesion Severity). Bedömningen utfördes av en blindad observatör. Ett svar definierades som minst en 50-procentig förbättring av CAILS-poäng från baslinjen, som bekräftades vid ett efterföljande besök minst 4 veckor senare. Ett fullständigt svar definierades som ett bekräftat CAILS-resultat på 0 poäng. Ett partiellt svar definierades som minst en 50-procentig minskning av CAILS-poäng från baslinjen. "Non-inferiority" ansågs ha påvisats om den nedre gränsen av det 95-procentiga konfidensintervallet runt förhållandet av svarsfrekvenserna (Ledaga/komparator) var större än eller lika med 0,75. CAILS-resultatet justerades genom att ta bort pigmenteringspoängen och förenkla plackökningskalan.

Som det viktigaste sekundära effektmåttet, utvärderas patienterna också med hjälp av ett utvärderingsverktyg viktat efter allvarsgrad (SWAT, Severity Weighted Assessment Tool) som baserades på en utvärdering av alla lesioner. Svarskriterierna var desamma som för CAILS.

Effekten utvärderades i populationen vars effekt kunde utvärderas (EE, Efficacy Evaluable) som inkluderade alla 185 patienter som behandlades under minst 6 månader utan några väsentliga protokollavvikelser [Tabell 1], och i populationen som var avsedda för behandling (ITT, Intent To Treat), som inkluderade alla 260 randomiserade patienter.

Tabell 1 CAILS- och SWAT-bekräftade svarsfrekvenser vid 12 månader i Studie 201 (effektutvärderingsbar population)

	Svarsfrekvenser (%)		Förhållande	95 % CI
	Ledaga N = 90	Komparator N = 95		
CAILS övergripande svar (CR+PR)	76,7 %	58,9 %	1,301	1,065–1,609
Fullständigt svar (CR)	18,9 %	14,7 %		
Partiellt svar (PR)	57,8 %	44,2 %		
SWAT övergripande svar (CR+PR)	63,3 %	55,8 %	1,135	0,893–1,448
Fullständigt svar (CR)	8,9 %	4,2 %		
Partiellt svar (PR)	54,4 %	51,6 %		

CAILS = Sammansatt utvärdering av svårighetsgrad av indexlesion; CI = konfidensintervall; CR = Fullständigt svar; PR = Partiellt svar; SWAT = Utvärderingsverktyg för svårighetsgrad.

Förhållandet mellan svar och 95 % konfidensintervall i ITT-populationen var 1,226 (0,974 till 1,552) för CAILS och 1,017 (0,783 till 1,321) för SWAT, och därför överensstämmer de med dem i EE-populationen för både de övergripande CAILS- och SWAT-svaren.

Minskningar i genomsnittliga CAILS-resultat observerades så tidigt som vid 4 veckor, och ytterligare minskningar observerades med fortsatt behandling.

I EE-populationen, var procentandelen patienter som uppnådde ett bekräftat svar med CAILS liknande mellan sjukdomsstadium IA (79,6 %) och IB-IIA (73,2 %).

Resultat i andra sekundära effektmått (svar i procentandel av kroppsytta som påverkas, tid till första bekräftade CAILS-svar, varaktighet av första bekräftade CAILS-svar och tid till sjukdomsprogression) stämde överens med resultaten för CAILS och SWAT.

Ett litet antal patienter (6,3 %, 8/128) som behandlades med Ledaga använde topiska kortikosteroider. Säkerheten vid samtidig användning av Ledaga med topiska kortikosteroider har därför ännu inte fastställts.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Ledaga, för alla grupper av den pediatrika populationen för kutant T-cellslymfom (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Patienter som fick Ledaga i Studie 201 hade inga mätbara halter av klormetin i blod som samlats in 1, 3 och 6 timmar efter applicering vid Dag 1, och vid besöket efter den första månaden.

Likaså hade patienter som fick klormetingel 0,04 % i en uppföljningsstudie (Studie 202) inga mätbara halter av klormetin eller dess nedbrytningsprodukt (2-kloroetyl etylsulfid) i blod som samlats in 1 timme efter applicering vid Dag 1 eller efter 2, 4 eller 6 månaders behandling.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Klormetin visade sig vara genotoxiskt i bakterie-, växt-, och däggdjursceller. Klormetin var cancerframkallande i karcinogenicitetsstudier på råttor och mus efter subkutan och intravenös administrering.

Dermal applicering av klormetin till möss vid en dos på 15 mg/kg i upp till 33 veckor, ledde till hudtumörer (skivepitelcancer och hudpapillom). Det förekom inga rapporter om systemiska tumörer efter topisk administrering av klormetin.

Intravenöst administrerat klormetin försämrade hanars fertilitet hos råttor vid en daglig dos på $\geq 0,25$ mg/kg i 2 veckor. Inga särskilda djurstudier av effekterna av klormetin på honors fertilitet har rapporterats i litteraturen.

Klormetin orsakade fostermissbildningar hos möss och råttor när det gavs som enstaka injektioner på 1-2,5 mg/kg. Andra fynd hos djur inkluderade fosterdödlighet och tillväxthämning när det administrerades som en injektion.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dietylenglykolmonoetyler
Propylenglykol
Isopropylalkohol
Glycerol
Mjölksyra
Hydroxipropylcellulosa
Natriumklorid
Racemisk mentol
Dinatriumedetat
Butylhydroxitoluen

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad tub

3 år i frys (-15 °C till -25 °C)

Efter upptining

60 dagar i kylskåp (+2 °C till +8 °C)

Ledaga bör tas ut ur kylskåpet strax före applicering och sättas tillbaka i kylskåpet omedelbart efter varje användning, i förpackningen inuti den barnskyddande, genomskinliga, förseglingsbara plastpåsen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras i djupfryst tillstånd (-15 °C till -25 °C).

Förvaringsanvisningar för Ledaga efter upptining finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ledaga tillhandahålls i en vit aluminiumtub med ett inre lack och en aluminiumförsegling samt ett vitt skruvlock av polypropen. Varje tub innehåller 60 g gel

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ledaga är ett cytotoxiskt läkemedel.

Vårdgivare måste använda nitrilhandskar när de hanterar Ledaga. Patienter och vårdgivare måste tvätta händerna efter hantering av Ledaga.

Ledaga är en alkoholbaserad produkt och är brandfarlig. De rekommenderade appliceringsanvisningarna bör följas (se avsnitt 4.2).

Oanvänt, kylt Ledaga ska kasseras efter 60 dagar, tillsammans med plastpåsen.

Ej använt läkemedel eller avfall, inklusive plastpåsen och nitrilhandskarna som används för applicering, måste kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1171/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 3 mars 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNING FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

Actelion Pharmaceuticals Belgium NV
Bedrijvenlaan 1
2800 Mechelen
Belgien

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för Europeiska Unionen (EURD-listan) som föreskrivs i Artikel 107c(7) i Direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

För att minimera och förebygga den Viktiga Identifierade Risken ”Toxicitet för slemhinnor/ögon” och den Viktiga Potentiella Risken ”Sekundär exponering för någon annan än patienten”, ska innehavaren av godkännandet för försäljning säkerställa att ytterligare riskminimeringsåtgärder vidtas i varje medlemsland där Ledaga marknadsförs:

- Ledaga ska levereras med en genomskinlig, förseglingsbar, barnskyddande plastpåse för att förhindra sekundär exponering och kontaminering när Ledaga förvaras i kylen:
 - Instruktioner för korrekt användning, öppning och kassering av en plastpåse ska vara tryckta på plastpåsen. Innehavaren av godkännandet för försäljning måste komma överens om textens innehåll och format med den nationella behöriga myndigheten innan Ledaga lanseras i varje medlemsland.
 - Plastpåsen får inte användas för något annat ändamål och måste kasseras efter 60 dagar tillsammans med oanvänt kylt Ledaga och eventuellt avfall, inklusive nitrilhandskar enligt lokala bestämmelser.
- Ett patientkort med en storlek som får plats i Ledagas yttre förpackning, tillsammans med bipacksedeln lämnas till alla patienter och vårdgivare som förväntas administrera och använda Ledaga.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ledaga 160 mikrogram/g gel
klormetin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 gram gel innehåller 160 mikrogram klormetin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dietylenglykolmonoetyler, propylenglykol, isopropylalkohol, glycerol, mjölksyra, hydroxipropylcellulosa, natriumklorid, racemisk mentol, dinatriumedetat, butylhydroxitoluen.

Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Gel
60 g

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För användning på huden.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Cytotoxiskt: Hantera med försiktighet
Brandfarligt: Undvik eld, lågor och rökning

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.
Kassera 60 dagar efter upptining: .././....

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras i djupfryst tillstånd (-15 °C till -25 °C)
Förvaras i kylskåp efter upptining (+2 °C till +8 °C)
Förvara Ledaga i sin förpackning i den barnskyddande plastpåsen

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera tuben, plastpåsen och nitrilhandskarna enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1171/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ledaga

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

60 g TUB

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ledaga 160 mikrogram/g gel
klormetin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 gram gel innehåller 160 mikrogram klormetin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dietylenglykolmonoetyler, propylenglykol, isopropylalkohol, glycerol, mjölksyra, hydroxipropylcellulosa, natriumklorid, racemisk mentol, dinatriumedetat, butylhydroxitoluen.
Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Gel
60 g

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För användning på huden.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Cytotoxiskt
Brandfarligt

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.
Kassera 60 dagar efter upptining

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras i djupfryst tillstånd.
Förvaras i kylskåp efter upptining.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera tuben, plastpåsen och nitrilhandskarna enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.
Damastown
Mulhuddart
Dublin 15
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1171/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

Patientkort

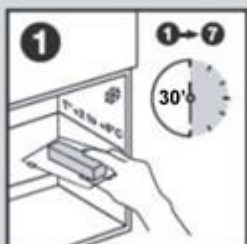
Panel 1

Instruktioner till patient och vårdgivare

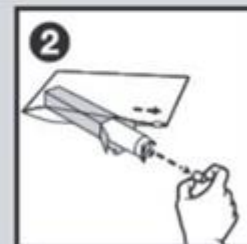
LEDAGA® 160 mikrogram/g
gel
klormetin

Panel 2

Vid direkt hudkontakt med LEDAGA på andra personer än patienterna: tvätta med rikligt med vatten och kontakta läkare. Den genomskinliga plastpåsen som medföljer LEDAGA för att förhindra oavsiktlig exponering och föroreningar är barnskyddande. Kasta inte läkemedel eller nitrilhandskar som används för applicering som hushållsavfall, fråga apotekspersonalen.



1 Applicera LEDAGA omedelbart eller inom 30 minuter efter att det har tagits ut ur kylskåpet.



2 Öppna den genomskinliga, förseglingsbara plastpåsen, ta ut LEDAGA ur kartongen och öppna tuben.

Panel 3



3 Patient Applicera ett tunt lager på helt torr hud.



3' Vårdgivare Vårdgivare måste bära nitrilhandskar innan de applicerar ett tunt lager på helt torr hud.

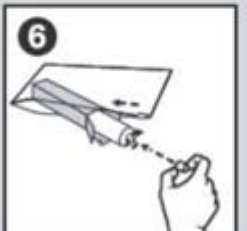


4 Låt gelen torka (5–10 min).

Panel 4



5 Tvätta händerna med tvål och vatten efter appliceringen.



6 Förslut tuben med rena händer, sätt tillbaka den i kartongen och sedan i den genomskinliga förseglingsbara plastpåsen, och stäng plastpåsen.



7 Sätt in den genomskinliga plastpåsen i kylskåpet.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Ledaga 160 mikrogram/g gel klormetin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Ledaga är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Ledaga
3. Hur du använder Ledaga
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ledaga ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ledaga är och vad det används för

Ledaga innehåller den aktiva substansen klormetin. Det är ett anti-cancerläkemedel som används på huden för att behandla kutant T-cellslymfom av mycosis fungoides-typ (CTCL av MF-typ).

CTCL av MF-typ är en sjukdom i vilken vissa celler i kroppens immunsystem, de så kallade T-lymfocyterna, blir cancerceller och angriper huden. Klormetin är en typ av läkemedel mot cancer som kallas ett "alkyleringsmedel". Det binder till DNA i celler som delar sig, såsom cancerceller, vilket hindrar dem från att föröka sig och växa.

Ledaga är endast avsett för användning på vuxna.

2. Vad du behöver veta innan du använder Ledaga

Använd inte Ledaga

- om du är allergisk (överkänslig) mot klormetin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Ledaga.

- Kontakt med ögonen måste undvikas. Applicera inte läkemedlet i närheten av ögonen, på insidan av näsborrarna, på insidan av örat eller på läpparna.
- Om Ledaga kommer in i ögonen kan det orsaka smärta, sveda, svullnad, rodnad, ljuskänslighet och suddig syn. Det kan också leda till blindhet och svåra bestående skador på ögonen. Om Ledaga kommer in i ögonen, ska du omedelbart skölja ögonen i minst 15 minuter med stora mängder vatten, en lösning som kallas "0,9 % natriumkloridlösning" eller en ögontvättlösning, och uppsöka sjukvård (inklusive en ögonläkare) så snart som möjligt.
- Om detta läkemedel kommer in i munnen eller näsan, kan det orsaka smärta, rodnad och sår som kan vara allvarliga. Skölj det drabbade området omedelbart i minst 15 minuter med stora mängder vatten och uppsök sjukvård så snart som möjligt.

- Detta läkemedel kan orsaka hudreaktioner, såsom inflammation i huden (rodnad och svullnad), klåda, blåsor, sår och hudinfektioner (se avsnitt 4) Risken för inflammation i huden ökar om du använder Ledaga i ansiktet, underlivet, anus eller hudveck.
- Tala om för din läkare om du någonsin har haft en allergisk reaktion mot klormetin. Kontakta din läkare eller uppsök omedelbart sjukvård om du får allergiska reaktioner mot Ledaga (se avsnitt 4).
- Hudcancer (onormal tillväxt av cellerna i huden) har rapporterats efter applicering av klormetin på huden, men det är inte känt om klormetin orsakar detta. Din läkare kommer att kontrollera din hud för hudcancer under och efter behandling med Ledaga. Tala om för din läkare om du får några nya skadade områden eller sår på huden.
- Direkt hudkontakt med Ledaga bör undvikas hos andra personer än patienten, såsom vårdgivare. Risker med direkt hudkontakt inkluderar inflammation i huden (dermatit), skador på ögonen, munnen eller näsan, och hudcancer. Vårdgivare som av misstag kommer i kontakt med Ledaga måste tvätta det drabbade området omedelbart i minst 15 minuter. Ta av och tvätta alla förorenade kläder. Uppsök omedelbart läkare om Ledaga kommit in i ögonen, munnen eller näsan.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år, eftersom säkerheten och effekten inte har fastställts för denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Ledaga

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit, eller kan tänkas ta några andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att bli gravid, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Det finns begränsad erfarenhet av klormetin hos gravida kvinnor. Användning av detta läkemedel rekommenderas därför inte under graviditet eller för kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel.

Det är inte känt om Ledaga utsöndras i bröstmjölk, och det kan finnas en risk för att det ammade barnet utsätts för Ledaga via kontakt med moderns hud. Därför rekommenderas det inte att amma när du tar detta läkemedel. Du bör tala med din läkare innan du ammar för att avgöra om det är bäst att amma eller att använda Ledaga.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel förväntas inte ha någon effekt på din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

Ledaga innehåller propylenglykol och butylhydroxitoluen

Propylenglykol och butylhydroxitoluen kan också orsaka hudirritation. Dessutom kan butylhydroxitoluen även orsaka irritation i ögon och slemhinnor (dvs. mun och näsa).

3. Hur du använder Ledaga

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Ledaga är endast avsedd för användning på huden.

Den rekommenderade dosen är applicering som en tunn film en gång om dagen på de drabbade områdena. Dosen är densamma för äldre patienter (65 år och äldre) som för yngre vuxna patienter (18 år och äldre).

Läkaren kan avbryta behandlingen om du utvecklar allvarlig inflammation i huden (dvs. rodnad och svullnad), blåsor och sår. Läkaren kan starta behandlingen igen när dina symtom förbättrats.

Bruksanvisning:

- Ta alltid Ledaga exakt enligt anvisningar från din läkare eller apotekspersonal.
- Vårdgivare måste bära nitrilhandskar för engångsbruk vid applicering av detta läkemedel på patienter (detta är en speciell typ av handskar, fråga din läkare eller apotekspersonal om du har frågor).
- Ta av locket från tuben precis före användning. Använd locket för att genomborra förseglingen.
- Applicera Ledaga omedelbart eller inom 30 minuter efter att det tagits ut ur kylskåpet.
- Applicera ett tunt lager av detta läkemedel på helt torr hud minst 4 timmar före, eller 30 minuter efter dusch eller tvättning.
- Applicera Ledaga på påverkade hudområden. Om opåverkade hudområden kommer i kontakt med Ledaga ska dessa tvättas med tvål och vatten.
- Låt området torka i 5 till 10 minuter efter applicering av läkemedlet, och innan du klär på dig.
- För patienter som applicerar gel: tvätta händerna med tvål och vatten omedelbart efter applicering.
- För vårdgivare som applicerar gelen: ta av handskarna försiktigt (vänd dem ut och in under avlägsnandet för att undvika kontakt med Ledaga) och tvätta händerna noggrant med tvål och vatten.
- Ledaga levereras i en barnskyddande, genomskinlig, förseglingsbar plastpåse. I annat fall, fråga apotekspersonalen.
- Med rena händer, sätt tillbaka Ledaga i förpackningen som den levererades i och förpackningen i plastpåsen. Sätt tillbaka den i kylskåpet efter varje användning.
- Täck inte det behandlade området med luft- eller vattentäta förband efter att du har applicerat detta läkemedel.
- Undvik kontakt med öppen eld eller en tänd cigarett tills Ledaga har torkat på huden. Ledaga innehåller alkohol och anses därför vara brandfarlig.
- Applicera inte mjukgörande krämer och salvor eller andra hudprodukter (inklusive läkemedel som appliceras på huden) under 2 timmar före eller 2 timmar efter den dagliga appliceringen av Ledaga.
- Håll Ledaga borta från barn och undvik att det kommer i kontakt med livsmedel genom att förvara Ledaga i sin förpackning och i plastpåsen.

Om du använt för stor mängd av Ledaga

Applicera inte Ledaga mer än en gång per dag. Om du applicerar mer än vad som rekommenderas, ska du tala med din läkare.

Om du har glömt att använda Ledaga

Använd inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos. Applicera nästa dos när det är dags.

Om du slutar använda Ledaga

Läkaren kommer att avgöra hur länge du ska använda Ledaga och när behandlingen kan avslutas. Sluta inte ta din medicin förrän din läkare säger att du ska göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

SLUTA ta Ledaga och kontakta **omedelbart** läkare om du får allergiska reaktioner (överkänslighet).

Dessa reaktioner kan inkludera några eller alla av följande symtom:

- Svullnad av läppar, ansikte, hals eller tunga
- Utslag
- Andningssvårigheter

Andra biverkningar kan omfatta:

Tala om för din läkare eller apotekspersonal så snart som möjligt om du märker någon av följande biverkningar nedan.

Mycket vanliga biverkningar på behandlingsområdet (kan drabba fler än 1 av 10 personer):

- Hudinflammation
- Infektioner i huden
- Klåda

Vanliga biverkningar på behandlingsområdet (kan drabba upp till 1 av 10 personer):

- Hudsår
- Blåsor
- Mörkare hud

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i Bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ledaga ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatumet som anges på tubens etikett och förpackningen vid "Utg. dat.". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara alltid i kylskåp (+2 °C till +8 °C) och säkerställ att tuben finns i förpackningen i den barnskyddande, genomskinliga, förseglingsbara plastpåsen.

Använd inte en öppnad eller oöppnad tub med Ledaga efter 60 dagars förvaring i kylskåp.

Fråga apotekspersonalen hur man gör med läkemedel, nitrilhandskar och plastpåsar som inte längre används. Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är klormetin. Varje gram gel innehåller 160 mikrogram klormetin.
- Övriga innehållsämnen är: dietylenglykolmonoetyler, propylenglykol, isopropylalkohol, glycerol, mjölksyra, hydroxipropylcellulosa, natriumklorid, racemisk mentol, dinatriumedetat, butylhydroxitoluen.
Se slutet av avsnitt 2 för ytterligare information om propylenglykol och butylhydroxitoluen.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ledaga är en klar, färglös gel.

Varje aluminiumtub innehåller 60 gram gel och har ett vitt skruvlock.

Innehavare av godkännande för försäljning

Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.

Damastown

Mulhuddart

Dublin 15

Irland

Tillverkare

Actelion Manufacturing GmbH

Emil-Barell-Strasse 7

79639 Grenzach- Wyhlen

Tyskland

Actelion Pharmaceuticals Belgium NV

Bedrijvenlaan 1

2800 Mechelen

Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>.