

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Roflumilast jiġi metabolizzat b'mod estensiv fil-bnedmin, bil-formazzjoni ta' metabolit maġġuri farmakodinamikament attiv, roflumilast N-oxide. Billi kemm roflumilast kif ukoll roflumilast N-oxide jikkontribwixxu għal attività inibitorja ta' PDE4 *in vivo*, il-konsiderazzjonijiet farmakokinetiċi huma bbażati fuq l-attività inibitorja totali ta' PDE4 (i.e. l-espozizzjoni totali għal roflumilast u roflumilast N-oxide).

Assorbiment

Il-bijodisponibilità assoluta ta' roflumilast wara doża orali ta' 500 mikrogramma hi ta' madwar 80%. Il-koncentrazzjonijiet massimi ta' roflumilast fil-plażma tipikament isehhu madwar siegħa wara d-dożaġġ (ivarjaw minn nofs siegħa sa sagħtejn) fl-istat sajjem. Il-koncentrazzjonijiet massimi tal-metabolit N-oxide jintlahqu wara madwar tmien sigħat (ivarjaw minn 4 sa 13-il siegħa). It-tehid tal-ikel ma jaffettwax l-attività inibitorja totali ta' PDE4, iżda jittardja l-hin sakemm tintlahaq il-koncentrazzjoni massima (t_{max}) ta' roflumilast b'siegħa u jnaqqas is- C_{max} b'madwar 40%. Madankollu, is- C_{max} u $t-t_{max}$ ta' roflumilast N-oxide ma jiġux affettwati.

Distribuzzjoni

It-twaħħil ta' roflumilast u tal-metabolit tiegħu N-oxide mal-proteini fil-plażma hu ta' madwar 99% u 97%, rispettivament. Il-volum tad-distribuzzjoni għal doża waħda ta' 500 mikrogramma ta' roflumilast hu ta' madwar 2.9 l/kg. Minhabba l-proprjetajiet fiżiko-kimiċi tiegħu, roflumilast jiġi ddistribwit fil-pront lil organi u tessut li jinkludu tessut xaħmi fil-ġrieden, hamster u firien. Fażi bikrija ta' distribuzzjoni b'penetrazzjoni notevoli fit-tessut tiġi segwita minn fażi notevoli ta' eliminazzjoni 'l barra minn tessut xaħmi, probabbilment l-aktar minhabba tkissir prominenti tal-kompost prinċipali għal roflumilast N-oxide. Dawn l-istudji li saru fuq il-firien b'roflumilast radjutikkettat ukoll jindikaw penetrazzjoni baxxa minn naħa għall-oħra tal-barriera demm-moħh. M'hemm l-ebda evidenza ta' akkumulazzjoni speċifika jew żamma ta' roflumilast jew tal-metaboliti tiegħu fl-organi u f'tessut xaħmi.

Bijotrasformazzjoni

Roflumilast jiġi metabolizzat b'mod estensiv permezz ta' reazzjonijiet ta' Fażi I (ċitokrom P450) u Fażi II (konjugazzjoni). Il-metabolit N-oxide hu l-metabolit maġġuri osservat fil-plażma tal-bnedmin. L-AUC tal-plażma tal-metabolit N-oxide bhala medja hi ta' madwar 10 darbiet aktar mill-AUC tal-plażma ta' roflumilast. Għaldaqstant, il-metabolit N-oxide hu kkunsidrat li hu l-kontributor ewlieni għall-attività inibitorja totali ta' PDE4 *in vivo*.

Studji *in vitro* u studji dwi-*in vitro* interazzjonijiet kliniċi jissuggerixxu li l-metabolizmu ta' roflumilast għal metabolit tiegħu N-oxide hu medjat minn CYP1A2 u 3A4. Ibbażat fuq riżultati addizzjonali *in vitro* f'mikrosomi epatiċi umani, konċentrazzjonijiet terapewtiċi fil-plażma ta' roflumilast u roflumilast N-oxide ma jinibixxux CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4/5, jew 4A9/11. Għalhekk, hemm probabbiltà baxxa ta' interazzjonijiet rilevanti b'sustanzi metabolizzati minn dawn l-enzimi ta' P450. Flimkien ma' dan, studji *in vitro* wrew li m'hemm l-ebda induzzjoni ta' CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, jew 3A4/5 u induzzjoni dgħajfa biss ta' CYP2B6 minn roflumilast.

Eliminazzjoni

It-tneħħija mill-plażma wara infużjoni qasira ta' roflumilast go vina hi madwar 9.6 l/siegħa. Wara doża orali, il-medjan tal-half-life effettiva ta' roflumilast u tal-metabolit tiegħu N-oxide fil-plażma huma ta' madwar 17 u 30 siegħa, rispettivament. Il-koncentrazzjonijiet ta' roflumilast u l-metabolit tiegħu N-oxide fl-istat fiss fil-plażma jintlahqu wara madwar 4 ijiem għal roflumilast u 6 ijiem għal roflumilast N-oxide wara dożaġġ ta' darba kuljum. Wara l-ghoti go vina jew l-ghoti orali ta' roflumilast radjutikkettat, madwar 20% tar-radjuattività kienet irkuprata fl-ippurgar u 70% fl-awrina bhala metaboliti inattivi.

Linearità/Non-linearità

Il-farmakokinetika ta' roflumilast u l-metabolit N-oxide tiegħu huma proporzjonali mad-doża fuq medda ta' doži minn 250 mikrogramma sa 1,000 mikrogramma.

Popolazzjonijiet speċjali

F'persuni akbar fl-età, nisa u persuni mhux Kawkasi, l-attività inibitorja totali ta' PDE4 żdiedet. L-attività inibitorja totali ta' PDE4 naqset bi ftit f'persuni li jpejpu. L-ebda waħda minn dawn it-tidiliet ma kienet ikkunsidrata li hi klinikament rilevanti. L-ebda aġġustament fid-doża mhu rakkomandat f'dawn il-pazjenti. Kumbinazzjoni ta' fatturi, bħal f'nisa suwed u li ma jpejpu, tista' twassal għal żieda fl-espożizzjoni u intollerabilità persistenti. F'dan il-każ, il-kura b'roflumilast għandha tiġi evalwata mill-ġdid (ara sezzjoni 4.4).

Fl-istudju RO-2455-404-RD meta mqabbla mal-popolazzjoni globali, l-attività impeditorja totali ta' PDE4 stabbilita minn porzjonijiet mhux marbuta *eks vivo* nstabet li hi 15% oġhla f'pazjenti ≥ 75 sena, u 11% oġhla f'pazjenti li l-piż tal-ġisem fil-linja bazi tagħhom kien < 60 kg (irreferi għal sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliwi

L-attività inibitorja totali ta' PDE4 naqset b'9% f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (tnehhija ta' kreatinina ta' 10-30 ml/min). L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ.

Indeboliment epatiku

Il-farmakokinetika ta' roflumilast 250 mikrogramma mogħti darba kuljum kienet ittestjata f'16-il pazjenti li kellhom indeboliment tal-fwied minn haġif sa moderat, ikklassifikati bħala Child-Pugh A u B. F'dawn il-pazjenti, l-attività inibitorja totali ta' PDE4 żdiedet b'madwar 20% f'pazjenti b'Child-Pugh A u b'madwar 90% f'pazjenti b'Child-Pugh B. Simulazzjonijiet jissuggerixxu proporzjonalità tad-doża bejn roflumilast 250 u 500 mikrogramma f'pazjenti b'indeboliment haġif u moderat tal-fwied. Il-kawtela hi meħtieġa f'pazjenti li qegħdin f'Child-Pugh A (ara sezzjoni 4.2). Pazjenti b'indeboliment moderat jew sever epatiku ikklassifikati bħala Child-Pugh B jew C m'għandhomx jieħdu roflumilast (ara sezzjoni 4.3).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

M'hemm l-ebda evidenza għal potenzjal immunotossiku, fototossiku jew sensibilizzazzjoni tal-ġilda.

Tnaqqis żgħir fil-fertilità fl-irġiel kien osservat flimkien ma' tossiċità epididimali fil-firien. Ma kien hemm l-ebda tossiċità epididimali jew tmodil fil-parametri tas-semen preżenti fi kwalunkwe speċi oħra ta' annimali gerriema jew speċi li mhumiex annimali gerriema, li jinkludu xadini, minkejja espożizzjonijiet oġhla.

F'wieħed minn żewġ studji li saru dwar l-iżvilupp embrijofetali fil-firien, kienet osservata inċidenza oġhla ta' ossifikazzjoni inkompleta tal-ġhadam tal-kranju f'doża li kienet tipproduċi tossiċità materna. F'wieħed minn tliet studji li saru dwar il-fertilità u l-iżvilupp embrijofetali fil-firien, kien osservat telf wara l-impjantazzjoni. Telf wara l-impjantazzjoni ma kiex osservat fil-fniek. Titwil fit-tqala kien osservata fil-ġrieden.

Ir-rilevanza ta' dawn is-sejbiet għall-bnedmin mhijiex magħrufa.

Il-biċċa l-kbira tas-sejbiet rilevanti fi studji li saru dwar il-farmakoloġija u t-tossikoloġija tas-sigurtà seħħew f'dozi u espożizzjoni oġhla minn dawk intenzjonati għall-użu kliniku. Dawn is-sejbiet kienu jikkonsistu primarjament f'sejbiet gastrointestinali (i.e. rimettar, żieda fit-tnixxija gastrika, tghawwir gastriku, infjammazzjoni fl-imsaren) u sejbiet kardijaċi (i.e. emorraġiji fokali, depożiti ta' emosiderin u infiltrazzjoni limfo-istoċitika ta' ċelluli fl-atrji tal-lemin fil-klieb, u tnaqqis fil-pressjoni tad-demmu u żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb fil-firien, fniek tal-Indi u klieb).

Tossiċità speċifika għal annimali gerriema fil-mukuża nażali kienet osservata fi studji li saru dwar tossiċità u karċinogeneċità minn dozi ripetuti. Jidher li l-effett hu minhabba intermedju ADCP (4-Amino-3,5-dichloro-pyridine) N-oxide li jiffirma speċifikament fil-mukuża olfattorja ta' annimali gerriema, b'affinità speċjali ta' twaħħil f'dawn l-ispeċi (fil-ġrieden, firien u hamster).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba

Lactose monohydrate

Maize starch

Povidone (K90)

Magnesium stearate

Kisja

Hypromellose

Macrogol 4000

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-aluminju PVC/PVDC f'pakketti ta' 10, 30 jew 90 pilloli miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

L-Isvezja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/668/001-003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 ta' Frar 2011

Data tal-aħħar tiġdid: 24 ta' Apr 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medycinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Prodott medycinali li m'għadux awtorizzat

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Takeda GmbH
Production Site Oranienburg
Lehnitzstrasse 70-98
D-16515 Oranienburg
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitàjiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

Barra minn hekk, RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Meta l-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn għandhom jiġu pprezentati fl-istess hin.

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-materjal edukattiv aġġornat mal-awtorità kompetenti nazżjonali.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jiżgura li, il-Professjonisti fil-Qasam tal-Kura tas-Saħħa li huma mistennija li jagħtu riċetta għal Daliresp, jingħataw pakkett edukattiv aġġornat.

Il-pakkett edukattiv għandu jinkludi dawn li ġejjin:

- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u Fuljett ta' Taghrif għall-Pazjent għal Daliresp
- Materjal edukattiv għat-tabib.
- Kopji tal-kard tal-pazjent li jridu jinghataw lill-pazjenti jew daww li jipprovdu l-kura qabel ma jirċievu Daliresp

Il-materjal edukattiv għal min ser jagħti r-riċetta għandu jinkludi informazzjoni dwar l-elementi ewlenin li ġejjin:

- L-indikazzjoni speċifika approvata.
- Il-fatt li Daliresp mhuwiex indikat għall-kura ta' pazjenti b' COPD, barra mill-indikazzjoni approvata, u lanqas għall-użu f' pazjenti b' azzma jew defiċjenza ta' alpha 1 anti trypsine.
- Il-htieġa li wiehed jinforma l-pazjenti dwar ir-riskji ta' Daliresp u l-prekawzjonijiet għal użu mingħajr periklu li jinkludi:
 - Ir-riskju ta' tnaqqis fil-piż f' pazjenti li għandhom piż inqas min-normal u l-htieġa li jsir monitoraġġ tal-piż tal-ġisem f' kull viżta u li l-kura titwaqqaf f' każ ta' tnaqqis fil-piż mhux spjegabbli u li jkun klinikament ta' thassib. Il-pazjenti għandhom jinghataw parir biex jiżnu lillhom infushom f' intervalli regolari u jiktbu l-piż tagħhom fuq il-kard tal-pazjent.
 - Ir-riskju ta' mard psikjatriku bħal nuqqas ta' rqaq, ansjeta u dipressjoni f' pazjenti li jkunu qed jirċievu Daliresp u r-riskju potenzjali ta' suwiċidju. Kienu osservati każijiet rari ta' hsibijiet u mgħiba suwiċidali, inkluż it-twettiq ta' suwiċidju, f' pazjenti bi u mingħajr storja ta' dipressjoni, generalment fl-ewwel għimgħat tal-kura. It-tobba għandhom jevalwaw bir-reqqa l-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' din il-kura f' pazjenti b' sintomi psikjatriċi eżistenti jew bi storja medika ta' dipressjoni, Daliresp mhuwiex rakkomandat f' pazjenti bi storja medika ta' dipressjoni assoċjata ma' formazzjoni ta' hsieb biex jitwettaq suwiċidju jew imgħiba suwiċidali. Jekk il-pazjenti ibatu minn sintomi psikjatriċi godda jew daww eżistenti jihraxu, jew ikun hemm hsibijiet jew tentattivi ta' suwiċidju, huwa rakkomandat li ma titkompliex il-kura b' Daliresp.
 - Il-pazjenti u daww li jiehdu hsiebbhom huma mitluba li jirraportaw kull bidla fl-imġieba jew il-burdata tal-pazjent jew kull hsieb ta' suwiċidju.
 - Ir-riskju potenzjali ta' tumuri malinni u n-nuqqas ta' esperjenza f' pazjenti bi storja medika ta' kanċer. Daliresp m'għandux jinbeda jew għandu jitwaqqaf f' pazjenti li jkollhom kanċers (hliief karcinoma taċ-celluli bażali).
 - Li zieda fl-espożizzjoni tista' sehh f' ċerti popolazzjonijiet u żżid ir-riskju ta' intollerabilità persistenti:
 - Popolazzjonijiet speċjali li għandhom zieda fl-inibizzjoni għal PDE4 bħal nisa suwed li ma jpejpu;
 - Pazjenti kkurati fl-istess hin b' inibituri ta' CYP1A2/2C19/3A4 (bħal fluvoxamine u cimetidine) jew b' inibituri ta' CYP1A2/3A4 (bħal enoxacin).
 - Ir-riskju potenzjali ta' infezzjonijiet: Daliresp m'għandux jinbeda, jew il-kura għandha titwaqqaf, f' pazjenti b' mard infettiv sever u akut. L-esperjenza limitata f' pazjenti b' infezzjonijiet moħbija bħal tuberkulosi, epatite virali jew b' infezzjonijiet bil-herpes.
 - In-nuqqas ta' esperjenza f' pazjenti b' infezzjoni bl-HIV jew epatite attiva, b' mard immunologiku sever (eż. sklerosi multipla, lupus eritematuż, lewkoenċefalopatija multifokali) jew li jkunu kkurati b' terapija immunosoppressiva (minbarra kortikosteroidi sistemici għal żmien qasir) u li Daliresp m'għandux jinbeda jew għandu jitwaqqaf f' dawn il-pazjenti.

- Ir-riskju kardijaku potenzjali: Daliresp ma ġiex studjat f'pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (NYHA grad 3 u 4); għaldaqstant, mhuwiex rakkomandat f'din il-popolazzjoni.
- L-informazzjoni limitata jew nieqsa f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Daliresp hu kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied (Child-Pugh B jew Ċ). Dejta klinika hi kkunsidrata li hi insuffiċjenti biex wiehed jirrakkomanda aġġustament fid-doża, u għandu jkun hemm kawtela f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied (Child-Pugh A).
- In-nuqqas ta' dejta klinika li tissupportja l-kombinazzjoni ma' theophylline u li kombinazzjoni b'hal din mhijiex rakkomandata.

Kard tal-Pazjent

Il-kard tal-pazjent għandu jkun fiha l-elementi importanti li ġejjin:

Li għandhom jgħidu lit-tabib tagħhom jekk ikollhom storja medika ta' kwalunkwe minn dawn il-kundizzjonijiet li ġejjin

- kanċer
- nuqqas ta' rqaq, ansjetà, dipressjoni, formazzjoni ta' ħsieb jew imġiba biex jitwettaq suwiċidju
- sklerosi multipla jew SLE
- infezzjoni b'tuberkulosi, herpes, epatite, HIV

Li l-pazjenti jew dawk li jipprovduhom bil-kura għandhom jgħidu lit-tabib tagħhom jekk il-pazjent jiżviluppa sintomi li jindikaw:

- nuqqas ta' rqaq, ansjetà, dipressjoni, bidliet fl-imġiba jew il-burdata, formazzjoni ta' ħsieb jew imġiba biex jitwettaq suwiċidju
- infezzjoni severa

Li l-pazjenti għandhom jgħidu lit-tabib tagħhom jekk ikunu qed jiehdu mediċini oħra.

Li Daliresp jista' jikkawża telf ta' piż u li l-pazjenti għandhom jiżnu lilhom infushom regolarment u jiktbu l-piż tagħhom fuq il-kard tal-pazjent.

Il-kard tal-pazjent għandha tinkludi spazju li fih il-pazjenti jkunu jistgħu jiktbu l-piż tagħhom u d-data meta ntiznu, u għandhom jitalbu biex jiehdu magħhom il-kard tal-pazjent għal kull viżta.

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taht:

Deskrizzjoni	Data mistennija
ANS 2.1 – Id-dententur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jreġġi studju komparattiv fit-tul ta' osservazzjoni dwar is-sigurtà. Dan l-istudju għandu jqabbel l-inċidenzi dwar il-mortalità fil-kawżi kollha, kazijiet kardjovaskulari prinċipali, djanjosi ġdida dwar il-kanċer, ir-raġunijiet kollha dwar it-tehid u/jew iż-żamma fl-isptar, it-tehid u/jew iż-żamma fl-isptar minhabba mard respiratorju, suwiċidju jew tehid u/jew żamma l-isptar minhabba attentat ta' suwiċidju, u djanjosi ġdida ta' dipressjoni, tuberkulosi jew epatite virali B jew Ċ f'pazjenti COPD ittrattati b'roflumilast meta mqabbla ma' pazjenti COPD mhux ittrattati b'roflumilast.	Rapporti ta' Studju Interim – b'kull PSUR Rapport ta' studju finali sal-31/03/2021

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETTA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

A. TIKKETTAR

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Daliresp 500 mikrogramma pilloli miksija b'rita
roflumilast

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola fiha 500 mikrogramma ta' roflumilast.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu orali.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/668/001
EU/1/11/668/002
EU/1/11/668/003

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta ta' tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Daliresp 500 mikrogramma

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Daliresp 500 mikrogramma pilloli
roflumilast

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'ghadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHIR

Prodott medicinali li m'ghadex awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Daliresp 500 mikrogramma pilloli miksija b'rita Roflumilast

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Daliresp u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Daliresp
3. Kif għandek tiehu Daliresp
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Daliresp
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Daliresp u għal xiex jintuża

Daliresp fih is-sustanza attiva roflumilast, li hi mediċina kontra l-infjammazzjoni msejha inibitur ta' phosphodiesterase 4. Roflumilast inaqqas l-attività ta' phosphodiesterase 4, proteina li tinsab b'mod naturali fiċ-celluli tal-ġisem. Meta l-attività ta' din proteina titnaqqas, ikun hemm inqas infjammazzjoni fil-pulmun. Dan jgħin biex iwaqqaf it-tidjiq tal-passaġġi tan-nifs li jsehh f'mard pulmonari ostruttiv kroniku (COPD). Għaldaqstant Daliresp itaffi l-problemi biex tiehu n-nifs.

Daliresp jintuża bħala terapija ta' manteniment ta' COPD severa fl-adulti li fil-passat tagħhom kellhom sintomi li marru għal-agħar b'mod frekwenti (dawk li jissejhu taħrix) u li għandhom bronkite kronika.. COPD hu mard kroniku tal-pulmun li jirriżulta f'tidjiq tal-passaġġi tan-nifs (ostruzzjoni) u nefha u irritazzjoni tal-hitan tal-passaġġi ż-żgħar tal-arja (infjammazzjoni). Dan iwassal għal sintomi bħal soġhla, tharhir, dwejjaq fis-sider jew diffikultà biex tiehu n-nifs. Daliresp għandu jintuża flimkien ma' bronkodilaturi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Daliresp

Tieħux Daliresp

- jekk inti allergiku għal roflumilast jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek problemi moderati jew severi tal-fwied.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tieghek qabel tiehu Daliresp.

Attakki f'daqqa ta' qtugh ta' nifs

Daliresp mhuwiex intenzjonat għall-kura ta' attakk għall-għarrieda ta' qtugh ta' nifs (bronkospazmi akuti). Sabiex jittaffa attakk għall-għarrieda ta' qtugh ta' nifs, hu importanti ħafna li t-tabib tieghek jagħtik mediċina oħra li tkun disponibbli għalik il-hin kollu u li tista' tilqa' għal attakk bħal dan. Daliresp mhux ser jgħinek f'din is-sitwazzjoni.

Piż tal-ġisem

Għandek tiċċekkja kemm tiżen fuq bażi regolari. Kellem lit-tabib tieghek jekk, fil-perjodu li tkun qed tiehu din il-mediċina, tosserva telf ta' piż tal-ġisem mhux intenzjonat (mhux marbut ma' dieta jew programm ta' eżerċizzju fiżiku).

Mard iehor

Daliresp mhuwiex rakkomandat jekk għandek xi wiehed jew aktar tal-mard li ġej:

- għal pazjenti li jkollhom mard immunoloġiku sever bħal infezzjoni bl-HIV, sklerosi multipla (MS), lupus erythematosus (LE), jew lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML)
- mard sever akut u infettiv bħal tuberkułosi, jew epatite akuta
- kancer (hliet karċinoma taċ-ċelluli bażali, tip ta' kancer tal-ġilda li jikber bil-mod)
- jew indeboliment sever tal-funzjoni tal-qalb

Hemm nuqqas ta' esperjenza rilevanti b'Daliresp taht dawn il-kondizzjonijiet. Għandek tkellem lit-tabib tieghek jekk tkun iddijanostikat/a b'xi wahda minn dawn il-mardiet.

L-esperjenza hi limitata wkoll f'pazjenti b'dijanosi fil-passat ta' tuberkułosi, epatite virali, infezzjoni virali bil-herpes jew herpes zoster. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tieghek jekk għandek xi wiehed minn dawn il-mardiet

Sintomi li għandek tkun konxju dwarhom

Jista' jkollok dijarea, nawseja, uġiġh ta' zaqq jew uġiġh ta' ras matul l-ewwel ġimġhat ta' kura b'Daliresp. Kellem lit-tabib tieghek jekk dawn l-effetti sekondarji ma jfiqux matul l-ewwel ġimġhat ta' kura.

Daliresp mhux rakkomandat għal pazjenti li għandhom storja ta' dipressjoni, assoċjata ma' ħsbijiet jew imġieba suwiċidali. Jista' jkollok ukoll nuqqas ta' rqađ, ansjetà, nervożità, jew burdata dipressiva. Qabel ma tibda l-kura b'Daliresp, informa lit-tabib tieghek jekk qed tbat minn kwalunkwe sintomi ta' dan it-tip u ta' kwalunkwe mediċini addizzjonali li tista' tkun qed tiehu, għax xi whud minnhom jistgħu jżidu l-probabbiltà ta' dawn l-effetti sekondarji. Inti jew il-persuna li qed tipprovdik bil-kura, għandkom ukoll tinformaw immedjatament lit-tabib tieghek dwar kwalunkwe tibdil fl-imġieba jew fil-burdata tieghek jew dwar kwalunkwe ħsbijiet ta' suwiċidju li jista' jkollok.

Tfal u adolexxenti

Daliresp m'għandux jintuża minn tfal u adolexxenti taht l-eťa ta' 18-il sena.

Mediċini oħra u Daliresp

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, b'mod partikolari dawn li ġejjin.

- mediċina li jkun fiha theophylline (mediċina għall-kura ta' mard respiratorju), jew
- mediċina li tintuża għall-kura ta' mard immunoloġiku, bħal methotrexate, azathioprine, infliximab, etanercept, jew kortikosteroidi orali li jintużaw fit-tul.
- mediċina li jkun fiha fluvoxamine (mediċina użata għall-kura ta' disturbi ta' ansjetà u dipressjoni), enoxacin (mediċina użata għall-kura ta' infezzjonijiet batteriċi) jew cimetidine (mediċini użata għall-kura ta' ulċeri tal-istonku jew hruq tal-istonku).

L-effett ta' Daliresp jista' jitnaqqas jekk jittiehed flimkien ma' rifampicin (medicina antibijotika) jew ma' phenobarbital, carbamazepine jew phenytoin (medicini li normalment jinghataw ricetta ghalihom ghall-kura ta' epilessija). Staqsi lit-tabib tieghek ghal parir.

Daliresp jista' jittiehed ma' medicini ohra uzati ghall-kura ta' COPD bhal kortikosteroidi jew medicini li jintuzaw biex iwessghu l-bronki kemm man-nifs jew mill-halq. M'ghandekx tieqaf tiehu dawn il-medicini jew tnaqqas id-doza jekk ma jghidlekx taghmel hekk it-tabib tieghek.

Tqala u treddigh

Tihux Daliresp jekk int tqila, qed tippjana li tohrog tqila, tahseb li tista' tkun tqila, jew jekk qed tredda'. M'ghandekx tinqabad tqila waqt li qed tiehu l-kura b'din il-medicina u ghandek tuza metodu ta' kontraçezzjoni effettiva waqt it-terapija, peress li Daliresp jista' jkun ta' hsara ghat-tarbija mhix mwielda.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel tiehu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Daliresp m'ghandu l-ebda effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Daliresp fih lactose

Jekk it-tabib tieghek qallek li ghandek intolleranza ghal xi tipi ta' zokkor, jekkuntattja lit-tabib tieghek qabel ma tiehu din il-medicina.

3. Kif ghandek tiehu Daliresp

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib. Dejjem ghandek taçcerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doza rakkomandata hija ta' pillola waħda ta' 500 mikrogramma darba kuljum.

Ibla' l-pillola ma' ftit ilma. Tista' tiehu din il-medicina ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Hu l-pillola fl-istess hin kuljum.

Jista' jkollok bzonn tiehu Daliresp ghal diversi gimghat biex dan iwettaq l-effett ta' benefiçju fuq is-sahha tieghek.

Jekk tiehu Daliresp aktar milli suppost

Jekk hadt aktar pilloli milli suppost, inti tista' tesperjenza s-sintomi li gejjin: ugiġh ta' ras, dardir, dijarea, sturdament, thoss qalbek thabbat, rasek fl-arja, għarqana u bi pressjoni baxxa. Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek immedjatment. Jekk ikun possibbli, hu l-medicina u dan il-fuljett mieghek.

Jekk tinsa tiehu Daliresp

Jekk tinsa tiehu pillola fil-hin tas-soltu, hudha hekk kif tiftakar fl-istess jum. Jekk tinsa tiehu pillola Daliresp f'jum minnhom, l-ghada semplicement kompli hu l-pillola li jmiss bhas-soltu. Komplu hu l-medicina tieghek fil-hinijiet tas-soltu. M'ghandekx tiehu doza doppja biex tpatti ghal xi doza li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Daliresp

Hu importanti li tkompli tiehu Daliresp sakemm ikun tak ricetta ghalih it-tabib tieghek, anki jekk ma jkollok l-ebda sintomi, sabiex izzomm kontroll tal-funzjoni tal-pulmun.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Inti tista' tesperjenza dijarea, dardir, u'gigh fl-istonku jew u'gigh ta' ras matul l-ewwel gimghat ta' trattament b' Daliresp. Kellem lit-tabib tieghek jekk dawn l-effetti sekundarji ma jirrisolvux ruhhom fi zmien ftit gimghat ta' trattament.

Xi effetti sekundarji jistghu jkunu serji. Fi studji klinici u l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, gew rapportati xi kazijiet rari ta' hsibijiet u mgieba suwicidali (li jinkludu s-suwicidju). Jekk joghgbok avza lit-tabib tieghek dwar xi hsibijiet suwicidali li jista' jkollok. Inti tista' tesperjenza wkoll nuqqas ta' rqad (komuni), ansjeta (mhux komuni), nervozita (rari), attack ta' paniku (rari) jew burdata dipressiva (rari).

F'kazijiet mhux komuni kien hemm reazzjonijiet allergici. Reazzjonijiet allergici jistghu jaffettwaw il-gilda u f'kazijiet rari jikkawzaw nefha fit-tebqa tal-ghajn, fil-wicc, xofftejn u l-ilsien, li possibbilment iwasslu ghal diffikultajiet fit-tehid ta' nifs u/jew waqgha fil-pessjoni tad-demm u qalb li thabbat b' mod aktar mgahggel. F'kaz ta' reazzjoni allergika, waqqaf Daliresp u kkuntattja lit-tabib tieghek minnufih, jew mur minnufih fid-dipartiment tal-emergenza tal-eqreb sptar. Hu l-medicin krollha mieghek u hu dan il-fuljett mieghek u aghti l-informazzjoni krollha dwar il-medicini attwali u qed tiehu.

Effetti sekundarji ohra jinkludu dawn li ghejin:

Effetti sekundarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 f'10)

- dijarea, tqalligh, u'gigh fl-istonku
- tnaqqis fil-piz, nuqqas t'aptit
- u'gigh ta' ras

Effetti sekundarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 f'100)

- roghda, thoss rasek iddur bik (mejt), sturdament
- thoss tahbit mgahggel jew irregolari tal-qalb (palpitazzjonijiet)
- gastrite, rimettar
- rifluss tal-acidu tal-istonku ghal gol-gerzuma (rigurgitazzjonijiet tal-acidu), indigestjoni
- raxx
- u'gigh, dghufija muskolarji jew bughawwieg fil-muskoli
- u'gigh fid-dahar
- sensazzjoni ta' dghufija jew gheja; ma thossokx tajjeb.

Effetti sekundarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 f'1000)

- tkabbir tas-sider fl-irgjel
- thossok nervuz/a jew dipress/a; hsibijiet u mgieba suwicidali; tnaqqis fis-sens tat-toghma
- infezzjonijiet tal-apparat respiratorju (li jeskludu l-pnewmonja)
- ippurgar bid-demm, stitikezza
- zieda tal-enzimi tal-fwied jew tal-muskoli (osservati fit-testijiet tad-demm)
- nefha fil-gilda (urtikarja).

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effett sekundarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizla f' [Appendici V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tghin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Daliresp

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal l-aħhar gurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Daliresp

- Is-sustanza attiva hi roflumilast. Kull pillola miksija b'rita (pillola) fiha 500 mikrogramma ta' roflumilast.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Qalba: lactose monohydrate, maize starch, povidone (K90), magnesium stearate,
 - Kisja: hypromellose, Macrogol 4000, titanium dioxide (E171), u iron oxide yellow (E172).

Kif jidher Daliresp u l-kontenut tal-pakkett

Daliresp 500 mikrogramma pilloli miksija b'rita huma sofor pilloli miksija b'rita b'forma tal-ittra D, imnaqxa b'D' fuq naha wahda.

Kull pakkett fih 10, 30, jew 90 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

Manifattur

Takeda GmbH
Production site Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98
16515 Oranienburg
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

Laboratorio Tau, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Simesa S.p.A.
Tel: +39 02 9801 1

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati