

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań roflumilastu we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc, (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Roflumilast u ludzi jest intensywnie metabolizowany z wytworzeniem głównego farmakodynamicznie czynnego metabolitu, N-tlenku roflumilastu. Ponieważ zarówno roflumilast, jak i N-tlenek roflumilastu biorą udział w hamowaniu aktywności PDE4 *in vivo*, wnioski z badań farmakokinetycznych oparte są na całkowitej aktywności hamującej PDE4 (tzn. całkowitej ekspozycji organizmu na roflumilast i N-tlenek roflumilastu).

Wchłanianie

Biodostępność bezwzględna roflumilastu po podaniu doustnym dawki 500 mikrogramów wynosi około 80%. Maksymalne stężenia roflumilastu w osoczu zwykle występują po około jednej godzinie (zakres od 0,5 do 2 godzin) od podania na czczo. Maksymalne stężenia metabolitu N-tlenku osiągnęte są po około ośmiu godzinach (zakres od 4 do 13 godzin). Spożywanie posiłków nie wpływa na całkowitą aktywność hamującą PDE4, ale opóźnia wystąpienie stężenia maksymalnego (t_{max}) roflumilastu o jedną godzinę oraz zmniejsza C_{max} w przybliżeniu o 40%. Jednakże, C_{max} i t_{max} N-tlenku roflumilastu pozostają niezmiennione.

Dystrybucja

Wiązanie roflumilastu i jego metabolitu N-tlenku z białkami osocza wynosi w przybliżeniu odpowiednio 99% i 97%. Objętość dystrybucji dla pojedynczej dawki 500 mikrogramów roflumilastu wynosi ok. 2,9 l/kg. Ze względu na właściwości fizyko-chemiczne, roflumilast jest łatwo dystrybuowany do narządów i tkanek, włączając tkankę tłuszczową myszy, chomika i szczura. Po wczesnej fazie dystrybucji z wyraźnym przenikaniem do tkanek, następuje faza wyraźnej eliminacji z tkanki tłuszczowej, najprawdopodobniej ze względu na nasilony rozkład związku macierzystego do N-tlenku roflumilastu. Badania na szczurach ze znakowanym radioaktywnie roflumilastem wykazały również nieznaczne przenikanie przez barierę krew-mózg. Brak jest dowodów na swoiste gromadzenie lub zatrzymywanie roflumilastu lub jego metabolitów w narządach i tkance tłuszczowej.

Metabolizm

Roflumilast jest intensywnie metabolizowany w reakcjach fazy I (cytochrom P450) i fazy II (sprzęganie). Głównym metabolitem stwierdzanym w osoczu krwi ludzkiej jest N-tlenek. Wartość pola powierzchni pod krzywą (ang. AUC) metabolitu N-tlenku w osoczu jest przeciętnie 10-krotnie większa niż wartość AUC roflumilastu w osoczu. Dlatego też uważa się, że metabolit N-tlenek jest głównym czynnikiem całkowitej aktywności hamującej PDE4 *in vivo*.

Badania *in vitro* i badania kliniczne interakcji sugerują, że przekształcanie roflumilastu do jego metabolitu N-tlenku odbywa się przy udziale CYP1A2 i 3A4. Na podstawie dalszych wyników badań *in vitro* na mikrosomach komórek wątroby ludzkiej wykazano, że stężenia terapeutyczne roflumilastu i N-tlenku roflumilastu w osoczu nie hamują CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4/5, ani 4A9/11. Dlatego też, prawdopodobieństwo istotnych interakcji z substancjami metabolizowanymi przez enzymy P450 jest małe. Dodatkowo, badania *in vitro* wykazały brak indukowania CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, lub 3A4/5 oraz tylko nieznaczne indukowanie aktywności CYP2B6 przez roflumilast.

Eliminacja

Klirens osoczowy po krótkim wlewie dożylnym roflumilastu wynosi około 9,6 l/godz. Po podaniu doustnym mediana efektywnego okresu półtrwania w osoczu roflumilastu i jego metabolitu N-tlenku, wynosi odpowiednio około 17 i 30 godzin. Stężenia w stanie stacjonarnym roflumilastu i jego metabolitu N-tlenku w osoczu uzyskuje się w przybliżeniu po 4 dniach w przypadku roflumilastu i 6 dniach w przypadku N-tlenku roflumilastu, przy dawkowaniu raz na dobę. Po podaniu dożylnym lub doustnym znakowanego radioaktywnie roflumilastu, około 20% radioaktywności wykrywano w kale i 70% w moczu w postaci nieaktywnych metabolitów.

Liniowość lub nielineowość

Farmakokinetyka roflumilastu i jego metabolitu N-tlenku jest proporcjonalnie zależna od dawki, w zakresie dawek od 250 mikrogramów do 1000 mikrogramów.

Specjalne grupy pacjentów

U osób w podeszłym wieku, u kobiet oraz u rasy nie-kaukaskiej całkowita aktywność leku hamująca PDE4 była zwiększona. Całkowita aktywność hamująca PDE4 była nieznacznie zmniejszona u osób palących. Żadnej z tych zmian nie uważa się za mającą znaczenie kliniczne. Nie jest zalecane dostosowanie dawki u tych pacjentów. Kombinacja czynników, takich jak niepalące kobiety rasy czarnej, może prowadzić do zwiększenia wpływu leku na organizm i przedłużającej się nietolerancji. W tym przypadku należy powtórnie rozważyć leczenie roflumilastem (patrz punkt 4.4).

W badaniu RO-2455-404-DR w porównaniu z ogólną populacją, łączne działanie hamujące PDE4 określone na podstawie niezwiązanych frakcji *ex vivo* wynosiło o 15% więcej u pacjentów w wieku ≥ 75 lat i o 11% więcej u pacjentów z początkową masą ciała < 60 kg (patrz punkt 4.4).

Niewydolność nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 10-30 ml/min) całkowita aktywność hamująca PDE4 była zmniejszona o 9%. Nie ma konieczności dostosowania dawki.

Niewydolność wątroby

Farmakokinetyka roflumilastu w dawce 250 mikrogramów raz na dobę, badana była u 16 pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby, klasyfikowaną jako niewydolność klasy A i B w skali Child-Pugha. U tych pacjentów, całkowita aktywność hamująca PDE4 zwiększona była o około 20% u pacjentów z niewydolnością wątroby klasy A w skali Child-Pugha i o około 90% u pacjentów z niewydolnością wątroby klasy B w skali Child-Pugha. Symulacje wskazują na proporcjonalność pomiędzy dawką 250 i 500 mikrogramów roflumilastu u pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością wątroby. Niezbędne jest zachowanie ostrożności u pacjentów z niewydolnością wątroby klasy A w skali Child-Pugha (patrz punkt 4.2). Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby, klasyfikowaną jako niewydolność klasy B lub C w skali Child-Pugha, nie powinni przyjmować roflumilastu (patrz punkt 4.3).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dowodów na potencjalne działanie immunotoksyczne, uczulające skórę lub fototoksyczne.

U szczurów zaobserwowano nieznaczne zmniejszenie płodności samców w połączeniu z toksycznością dotyczącą najądrzy. U innych gryzoni lub gatunków nienależących do gryzoni, w tym małp, mimo większej ekspozycji nie występowała toksyczność dotycząca najądrzy, ani zmiany parametrów nasienia.

W jednym z dwóch badań dotyczących rozwoju płodowego u szczurów, w przypadku dawki toksycznej dla matki zaobserwowano większą częstość występowania niepełnego kostnienia kości czaszki. W jednym z trzech badań dotyczących płodności oraz rozwoju płodowego u szczurów, zaobserwowano utratę zarodków po implantacji. Utraty zarodków po implantacji nie obserwowano u królików. U myszy zaobserwowano przedłużenie czasu trwania ciąży.

Znaczenie tych danych dla ludzi nie jest znane.

Najbardziej istotne działania dotyczące bezpieczeństwa, pochodzące z badań farmakologicznych oraz toksykologicznych, wystąpiły przy dawkach i ekspozycji większych niż przeznaczone do stosowania klinicznego. Obserwowano głównie zaburzenia żołądka i jelit (tzn. wymioty, zwiększone wydzielanie żołądkowe, nadżerki błony śluzowej żołądka, zapalenie jelita) oraz zaburzenia serca (tzn. krwotoki ogniskowe, złogi hemosyderyny i nacieki komórek limfohistiocytarnych w prawym przedsionku serca u psów, oraz obniżone ciśnienie krwi i przyspieszone bicie serca u szczurów, świnek morskich i psów).

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz w badaniach rakotwórczości zaobserwowano specyficzną dla gryzoni toksyczność dotyczącą błony śluzowej nosa. Działanie to wydaje się być spowodowany substancją pośrednią N-tlenkiem ADCP (4-amino-3,5-dichloro-pirydyny), powstającym specyficznym w nabłonku węchowym u gryzoni, ze szczególnym powinowactwem do wiązania u tych gatunków (tzn. myszy, szczura i chomika).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Powidon (K90)
Magnezu stearynian

Otoczka

Hypromeloza
Makrogol 4000
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium zawierające po 10, 30 lub 90 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/666/001-003

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 lutego 2011 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 kwietnia 2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS II

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

Produkt leczniczy nie waznego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Takeda GmbH
Miejsce wytwarzania Oranienburg
Lehnitzstrasse 70-98
D-16515 Oranienburg
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych, o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

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

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

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

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

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

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

• Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka

Podmiot odpowiedzialny uzgodni z odpowiednimi władzami zawartość i format zaktualizowanych materiałów edukacyjnych.

Podmiot odpowiedzialny (ang. MAH) musi zapewnić, że personel medyczny, który będzie przepisywał produkt leczniczy Libertek, otrzyma zaktualizowany Pakiet Edukacyjny.

Pakiet Edukacyjny powinien składać się z następujących materiałów:

- Charakterystyki Produktu Leczniczego i Ulotki dla Pacjenta dla produktu Libertek,
- Materiałów edukacyjnych dla lekarza,

- Egzemplarzy Karty Pacjenta, którą pacjent lub jego opiekun powinien otrzymać przed zakupem produktu Libertek.

Materiały edukacyjne dla lekarzy powinny zawierać następujące kluczowe informacje o:

- Zatwierdzonym wskazaniu.
- Fakcie, że Libertek nie jest wskazany w leczeniu POChP u pacjentów nie objętych zatwierdzonym wskazaniem, oraz że nie jest przeznaczony do stosowania u pacjentów z astmą lub niedoborem alfa-1-antytrypsyny.
- Konieczności poinformowania pacjentów o specjalnych ostrzeżeniach oraz środkach ostrożności zapewniających bezpieczne stosowanie produktu Libertek, z uwzględnieniem:
- Ryzyka zmniejszenia masy ciała u pacjentów z niedowagą, konieczności kontrolowania masy ciała w trakcie każdej wizyty oraz o konieczności przerwania leczenia w przypadku niewyjaśnionego i klinicznie istotnego zmniejszenia masy ciała. Pacjentom należy zalecić samodzielną kontrolę masy ciała w regularnych odstępach czasu i zapisywanie wyników w Karcie Pacjenta.
- Ryzyka wystąpienia zaburzeń psychicznych, takich jak bezsenność, lęk, depresja u pacjentów stosujących Libertek oraz o potencjalnym ryzyku samobójstwa. Zwykle w ciągu pierwszych tygodni leczenia rzadko obserwowano występowanie myśli i zachowań samobójczych, w tym samobójstw, u pacjentów z i bez depresji w przeszłości. Lekarz powinien dokonać dokładnej oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego z leczenia u pacjentów, u których występują objawy psychiczne lub którzy zgłosili depresję w wywiadzie. Nie jest zalecane stosowanie produktu Libertek u pacjentów z depresją z towarzyszącymi myślami lub zachowaniami samobójczymi w wywiadzie. Jeśli u pacjenta pojawiają się lub nasila objawy psychiczne, myśli lub próby samobójcze, zaleca się przerwanie leczenia produktem Libertek.
- Konieczności powiadomienia lekarza przez pacjenta i osoby sprawujące nad nim opiekę o wystąpieniu u pacjenta jakichkolwiek zmian w zachowaniu lub nastroju, lub myśli samobójczych.
- Potencjalnego ryzyka wystąpienia nowotworów złośliwych oraz o braku doświadczenia dotyczącego stosowania u pacjentów z chorobą nowotworową w wywiadzie. Nie należy rozpoczynać leczenia produktem Libertek, a leczenie już rozpoczęte należy przerwać u pacjentów z nowotworami (z wyjątkiem raka podstawnokomórkowego).
- Ryzyka wystąpienia przedłużającej się nietolerancji w określonych grupach populacji w przypadku zwiększonej ekspozycji:
 - Populacja, w której występuje zwiększone hamowanie PDE4, taka jak niepalące kobiety rasy czarnej.
 - Pacjenci leczeni równocześnie inhibitorami CYP1A2/2C19/3A4 (np. fluwoksamina i cymetydyna) lub CYP1A2/3A4 (np. enoksacyna).
- Potencjalnego ryzyka wystąpienia infekcji: Nie wolno rozpoczynać leczenia produktem Libertek, a leczenie już rozpoczęte należy przerwać u pacjentów z ciężkimi ostrymi chorobami zakaźnymi. Doświadczenie dotyczące stosowania produktu u pacjentów z zakażeniami utajonymi, takimi jak gruźlica, wirusowe zapalenie wątroby, zakażenia wirusami opryszczki jest ograniczone.
- Braku doświadczenia dotyczącego stosowania u pacjentów z zakażeniem HIV, aktywnym zapaleniem wątroby, z ciężkimi chorobami immunologicznymi (np. stwardnienie rozsiane, toczeń rumieniowaty, postępująca leukoencefalopatia wieloogniskowa), oraz u pacjentów leczonych lekami immunosupresyjnymi (z wyjątkiem krótkotrwałego leczenia ogólnie

działającymi kortykosteroidami). Dlatego nie wolno rozpoczynać leczenia produktem Libertek, a leczenie już rozpoczęte należy przerwać w tych grupach pacjentów.

- Potencjalnego wpływu na mięsień sercowy: Nie prowadzono badań z zastosowaniem produktu Libertek u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca (klasa 3 i 4 wg NYHA), dlatego leczenie takich pacjentów nie jest zalecane.
- Ograniczonych informacji lub braku informacji dotyczących pacjentów z niewydolnością wątroby. Produkt Libertek jest przeciwwskazany u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby (klasa B lub C w skali Child-Pugha). Dane kliniczne dotyczące stosowania u pacjentów z łagodną niewydolnością wątroby (klasa A w skali Child-Pugha) są niewystarczające, aby zalecać dostosowanie dawki. Należy uważnie obserwować tych pacjentów.
- Braku danych klinicznych na temat równoczesnego stosowania z teofiliną. Dlatego takie skojarzenie nie jest zalecane.

Karta Pacjenta

Karta pacjenta powinna zawierać następujące kluczowe elementy:

Informację o konieczności poinformowania lekarza o następujących schorzeniach, jeśli wystąpiły u pacjenta w przeszłości:

- rak,
- bezsenność, lęk, depresja, myśli lub zachowania samobójcze,
- stwardnienie rozsiane lub toczeń rumieniowaty,
- gruźlica, opryszczka, zapalenie wątroby, zakażenie HIV.

Informację o konieczności powiadomienia lekarza przez pacjenta lub osoby sprawujące nad nim opiekę, jeśli u pacjenta wystąpią objawy świadczące o:

- bezsenności, lęku, depresji, zmianach w zachowaniu lub nastroju, myślach lub zachowaniach samobójczych,
- ciężkich zakażeniach.

Informacje o konieczności poinformowania lekarza o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta.

Informację o tym, że lek Libertek może powodować zmniejszenie masy ciała, dlatego pacjenci powinni samodzielnie i regularnie kontrolować masę ciała i zapisywać wyniki w Karcie Pacjenta.

Karta Pacjenta powinna zawierać miejsce, w którym pacjenci będą mogli wpisywać datę oraz wynik pomiaru masy ciała oraz informację, że Kartę Pacjenta należy zawsze zabierać ze sobą na każdą wizytę u lekarza.

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Termin
<p>ANX 2.1 - Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia długoterminowego, porównawczego, obserwacyjnego badania bezpieczeństwa stosowania. Badanie powinno pozwolić na porównanie przypadków zgonów ze wszystkich przyczyn; ciężkich incydentów sercowo-naczyniowych; nowych rozpoznań choroby nowotworowej; wszystkich przyczyn hospitalizacji; hospitalizacji związanych z chorobami układu oddechowego; samobójstw lub hospitalizacji po próbie samobójczej, i nowych rozpoznań depresji, gruźlicy lub wirusowego zapalenia wątroby typu B lub C u pacjentów z POChP leczonych roflumilastem i pacjentów nieleczonych roflumilastem.</p>	<p>Okresowy Raport z badania należy przedkładać z każdym raportem PSUR</p> <p>Końcowy raport z badania należy przedłożyć do 31.03.2021 r.</p>

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ZEWNĘTRZNE TEKTUROWE PUDEŁKO NA BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Libertek 500 mikrogramów tabletki powlekane
roflumilast

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 500 mikrogramów roflumilastu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Szczegółowe informacje zawarte są w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
90 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/666/001
EU/1/11/666/002
EU/1/11/666/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Libertek 500 mikrogramów

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Libertek 500 mikrogramów tabletki
roflumilast

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Libertek 500 mikrogramów tabletki powlekane Roflumilast

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

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

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

Spis treści ulotki

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

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

Libertek zawiera substancję czynną roflumilast, który jest lekiem o działaniu przeciwzapalnym, nazywanym inhibitorem fosfodiesterazy 4. Roflumilast zmniejsza aktywność fosfodiesterazy 4, białka naturalnie występującego w komórkach. Ograniczenie aktywności tego białka, powoduje zmniejszenie stanu zapalnego w płucach. Pomaga to zatrzymać postępujące zężenie się dróg oddechowych w przebiegu **przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP)**. W ten sposób lek Libertek zmniejsza u tych chorych problemy z oddychaniem.

Libertek stosowany jest w leczeniu podtrzymującym ciężkiej postaci POChP u dorosłych z częstymi przypadkami pogorszenia objawów POChP (tzw. zaostrzenie) w przeszłości i u których występuje przewlekłe zapalenie oskrzeli. POChP jest to przewlekła choroba płuc powodująca zężenie dróg oddechowych (obturację) oraz ich obrzęk i podrażnienie (zapalenie). Prowadzi do wystąpienia objawów, takich jak kaszel, świsty przy oddychaniu, ucisk w klatce piersiowej lub trudności w oddychaniu. Libertek należy stosować jednocześnie z lekami rozszerzającymi oskrzela.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Libertek

Kiedy nie przyjmować leku Libertek

- jeśli pacjent ma uczulenie na roflumilast lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6);
- jeśli pacjent ma umiarkowane lub ciężkie zaburzenia wątroby.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Libertek należy omówić to lekarzem lub farmaceutą.

Nagły napad duszności

Lek Libertek nie jest przeznaczony do leczenia nagłego napadu duszności (ostrych skurczów oskrzeli). W celu złagodzenia nagłego napadu duszności bardzo ważne jest, aby lekarz zapewnił pacjentowi inny lek będący w stanie złagodzić taki napad. Lek ten pacjent powinien mieć zawsze przy sobie. Lek Libertek nie będzie skuteczny w takiej sytuacji.

Masa ciała

Pacjenci powinni regularnie kontrolować masę ciała. Należy poinformować lekarza, jeśli podczas przyjmowania leku pacjent zaobserwuje niezamierzoną utratę masy ciała (niezwiązaną z dietą lub ćwiczeniami).

Inne choroby

Nie zaleca się stosowania leku Libertek, jeśli u pacjenta występuje jedna lub więcej z następujących chorób:

- ciężkie choroby immunologiczne, takie jak zakażenie wirusem HIV, stwardnienie rozsiane (SM), toczeń rumieniowaty (SLE) lub postępująca leukoencefalopatia wieloogniskowa (PML);
- ciężkie ostre choroby zakaźne, takie jak gruźlica lub ostre zapalenie wątroby;
- nowotwory (z wyjątkiem raka podstawnokomórkowego, będącego typem wolno rozwijającego się raka skóry);
- lub ciężka niewydolność serca.

Brak odpowiedniego doświadczenia dotyczącego stosowania leku Libertek w tych grupach pacjentów. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta zdiagnozowano którąkolwiek z wymienionych chorób.

Doświadczenie dotyczące stosowania leku Libertek u pacjentów z gruźlicą, wirusowym zapaleniem wątroby, zakażeniem wirusem opryszczki lub półpaśca w wywiadzie, jest również ograniczone. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje którąkolwiek z wymienionych chorób.

Objawy, na które pacjent powinien zwrócić uwagę

Podczas pierwszych tygodni stosowania leku Libertek może wystąpić biegunka, nudności, ból brzucha lub ból głowy. Należy poinformować lekarza, jeśli wymienione działania niepożądane nie ustąpią w trakcie pierwszych tygodni leczenia.

Nie jest zalecane stosowanie produktu Libertek u pacjentów z depresją z towarzyszącymi myślami lub zachowaniami samobójczymi w wywiadzie. Może również wystąpić bezsenność, niepokój, nerwowość lub nastrój depresyjny. Przed rozpoczęciem zażywania leku Libertek, należy poinformować lekarza, jeżeli u pacjenta występuje którykolwiek z wymienionych objawów lub jeżeli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek dodatkowe leki, ponieważ niektóre z nich mogą zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia wymienionych działań niepożądanych. Pacjent lub osoby sprawujące nad nim opiekę muszą również niezwłocznie poinformować lekarza, jeżeli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek zmiany w zachowaniu lub nastroju, lub jakiegokolwiek myśli samobójcze.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku Libertek u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Libertek a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, w szczególności o:

- lekach zawierających teofilinę (leki stosowane w leczeniu chorób układu oddechowego) lub
- lekach, takich jak metotreksat, azatiopryna, infliksymab, etanercept lub długotrwałe przyjmowanych doustnie kortykosteroidach, stosowanych w leczeniu chorób immunologicznych;
- lekach zawierający fluwoksaminę (lek stosowany w leczeniu zaburzeń lęków i depresji), enoksacynę (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych) lub cymetydynę (lek stosowany w leczeniu wrzodów żołądka lub zgagi).

Działanie leku Libertek może być zmniejszone, jeżeli przyjmowany jest on jednocześnie z ryfampicyną (antybiotyk) lub z fenobarbitalem, karbamazepiną lub fenytoiną (leki przepisywane zazwyczaj w leczeniu padaczki). Należy zwrócić się po poradę do lekarza prowadzącego.

Libertek może być przyjmowany z innymi lekami stosowanymi w leczeniu POChP, takimi jak wziewne lub doustne kortykosteroidy lub leki rozszerzające oskrzela. Nie należy przerywać przyjmowania tych leków ani zmniejszać ich dawek, chyba że tak zaleci lekarz prowadzący.

Ciąża i karmienie piersią

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

Ponieważ lek Libertek może być niebezpieczny dla nienarodzonego dziecka, nie należy zachodzić w ciążę oraz należy stosować skuteczną metodę antykoncepcyjną w trakcie leczenia.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Libertek nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Libertek zawiera laktozę

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak przyjmować lek Libertek

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

Zalecana dawka to jedna tabletką (500 mikrogramów) raz na dobę.

Tabletkę należy połknąć z odpowiednią ilością wody. Lek można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia. Tabletkę należy przyjmować każdego dnia o tej samej porze.

W celu uzyskania korzystnego działania leczniczego może być konieczne przyjmowanie leku Libertek przez kilka tygodni.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Libertek

U pacjenta, który przyjął więcej tabletek niż zalecane, mogą wystąpić następujące objawy: ból głowy, nudności, biegunka, zawroty głowy, kołatanie serca, uczucie pustki w głowie, potliwość dłoni i niskie ciśnienie krwi. Należy natychmiast poinformować lekarza lub farmaceutę. Jeśli to możliwe, należy wziąć ze sobą lek i tę ulotkę.

Pominięcie przyjęcia leku Libertek

W przypadku nieprzyjęcia tabletki leku o zwykłej porze, należy wziąć lek tak szybko jak jest to możliwe tego samego dnia. Jeżeli pacjent zapomniał przyjąć tabletkę leku Libertek jednego dnia, należy zażyć kolejną tabletkę następnego dnia o zwykłej porze. Należy kontynuować przyjmowanie leku o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Libertek

W celu utrzymania kontroli czynności płuc ważne jest, aby kontynuować przyjmowanie leku Libertek tak długo jak zalecił lekarz, nawet jeśli objawy ustąpiły.

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

W trakcie pierwszych tygodni leczenia lekiem Libertek u pacjenta mogą wystąpić biegunka, nudności, ból brzucha lub ból głowy. Należy poinformować lekarza, jeśli te działania niepożądane nie ustąpią w ciągu pierwszych tygodni leczenia.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie. W badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano rzadkie przypadki występowania myśli i zachowań samobójczych (w tym samobójstw). Należy natychmiast poinformować lekarza w przypadku wystąpienia jakichkolwiek myśli samobójczych. U pacjenta może również wystąpić bezsenność (często), niepokój (niezbyt często), nerwowość (rzadko), napad paniki (rzadko) lub nastroj depresyjny (rzadko).

Niezbyt często mogą wystąpić reakcje alergiczne. Reakcje alergiczne mogą dotyczyć skóry i rzadko spowodować obrzęk powiek, twarzy, warg i języka, który może powodować trudności w oddychaniu i (lub) spadek ciśnienia krwi i przyspieszone bicie serca. W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych, należy przerwać przyjmowanie leku Libertek i natychmiast skontaktować się z lekarzem, lub natychmiast udać się na oddział ratunkowy w najbliższym szpitalu. Należy zabrać ze sobą wszystkie leki i tę ulotkę i udzielić na miejscu pełnej informacji na temat przyjmowanych obecnie leków.

Pozostałe działania niepożądane obejmują:

Często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

- biegunka, nudności, ból brzucha
- zmniejszenie masy ciała, zmniejszenie apetytu.
- ból głowy

Niezbyt często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 pacjentów)

- drżenie, uczucie wirowania w głowie (zawroty głowy), zawroty głowy;
- uczucie szybkiego lub nieregularnego bicia serca (kołatanie serca);
- zapalenie błony śluzowej żołądka, wymioty;
- kwaśne odbijanie (zarzucanie kwasu żołądkowego do przełyku), niestrawność;
- wysypka;
- ból mięśni, osłabienie mięśni lub kurcze mięśni;
- ból pleców;
- uczucie osłabienia lub zmęczenia, złe samopoczucie.

Rzadko występujące działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 pacjentów)

- powiększenie piersi u mężczyzn;
- osłabienie odczuwania smaku;
- zakażenia dróg oddechowych (z wyjątkiem zapalenia płuc);
- krwawe stolce, zaparcia;
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych lub mięśniowych (obserwowane w badaniach krwi);
- bąble pokrzywkowe (pokrzywka).

Zgłaszanie działań niepożądanych

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

5. Jak przechowywać lek Libertek

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po określeniu „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Libertek

- Substancją czynną leku jest roflumilast. Każda tabletkę powlekana (tabletkę) zawiera 500 mikrogramów roflumilastu.
- Pozostałe składniki to:
 - Rdzeń: laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, powidon (K90), magnezu stearynian.
 - Otoczka: hypromeloza, makrogl 4000, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172).

Jak wygląda lek Libertek i co zawiera opakowanie

Lek Libertek 500 mikrogramów to żółte tabletkę powlekane w kształcie litery D z wytłoczonym „D” po jednej stronie.

Każde opakowanie zawiera 10, 30 lub 90 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

Wytwórca

Takeda GmbH
Miejsce wytwarzania Oranienburg
Lehnitzstraße 70-98
16515 Oranienburg
Niemcy

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

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 Beta, 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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu