

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 7,5 mg daryfenacyny (w postaci bromowodorku).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

Biała, okrągła, wypukła tabletka, oznaczona symbolem „DF” z jednej strony i „7.5” z drugiej strony.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie naglącego nietrzymania moczu i (lub) zwiększonej częstości oddawania moczu oraz nagłego parcia na mocz, które mogą wystąpić u dorosłych pacjentów z zespołem nadreaktywnego pęcherza.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka początkowa to 7,5 mg na dobę. Po 2 tygodniach po rozpoczęciu leczenia należy ponownie ocenić stan pacjenta. U pacjentów z objawami o większym nasileniu dawkę leku można zwiększyć do 15 mg na dobę, w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Zalecana dawka początkowa dla pacjentów w podeszłym wieku to 7,5 mg na dobę. Po 2 tygodniach po rozpoczęciu leczenia należy ponownie ocenić stan pacjenta pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa leku. U pacjentów z objawami o większym nasileniu, u których profil tolerancji leku jest zadowalający dawkę można zwiększyć do 15 mg na dobę, w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Emselex nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Należy jednak zachować ostrożność podczas leczenia tej grupy pacjentów (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowywania dawkowania u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (Child Pugh A). Istnieje jednak ryzyko zwiększenia pola pod krzywą (AUC) w tej grupie pacjentów (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (Child Pugh B) powinni stosować preparat tylko w przypadku, gdy korzyść przewyższa potencjalne ryzyko, a dawkę należy ograniczyć do 7,5 mg na dobę (patrz punkt 5.2). Emselex jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (Child Pugh C) (patrz punkt 4.3).

Pacjenci otrzymujący jednocześnie substancje, które są silnymi inhibitorami CYP2D6 lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4

U pacjentów otrzymujących substancje, które są silnymi inhibitorami CYP2D6, takie jak paroksetyna, terbinafina, chinidyna i cymetydyna, leczenie należy rozpocząć od dawki 7,5 mg na dobę. Dawkę można zwiększyć do 15 mg na dobę w celu uzyskania lepszej odpowiedzi na leczenie, pod warunkiem, że dawka ta jest dobrze tolerowana. Należy jednak zachować ostrożność.

U pacjentów otrzymujących substancje, które są umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4, takie jak flukonazol, sok grejpfrutowy i erytromycyna, zalecana dawka początkowa wynosi 7,5 mg na dobę. Dawkę można zwiększyć do 15 mg na dobę w celu uzyskania lepszej odpowiedzi na leczenie, pod warunkiem, że dawka ta jest dobrze tolerowana. Należy jednak zachować ostrożność.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Emselex jest przeznaczony do podawania doustnego. Tabletki należy przyjmować raz na dobę, popijając płynem. Tabletki można przyjmować z jedzeniem lub bez, należy połknąć je w całości, bez żucia, dzielenia ani kruszenia.

4.3 Przeciwwskazania

Emselex jest przeciwwskazany u pacjentów z:

- nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- zatrzymaniem moczu,
- zaleganiem treści żołądkowej,
- niewyrównaną jaskrą z wąskim kątem przesączania,
- miastenią,
- ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (Child Pugh C),
- ciężkim wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy,
- toksycznym rozdęciem okrężnicy,
- jednoczesnym leczeniem silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność stosując Emselex u pacjentów z neuropatią autonomicznego układu nerwowego, przepukliną rozworu przełykowego, klinicznie istotnym upośledzeniem odpływu z pęcherza, ryzykiem zatrzymania moczu, ciężkim zaparciem lub zaburzeniem żołądkowo-jelitowym powodującym niedrożność, takim jak zwężenie odźwiernika.

Należy zachować ostrożność stosując Emselex u pacjentów leczonych z powodu jaskry z wąskim kątem przesączania (patrz punkt 4.3).

Przed rozpoczęciem leczenia preparatem Emselex należy zbadać pacjenta pod kątem innych przyczyn częstego oddawania moczu (niewydolność serca lub choroba nerek). W przypadku zakażenia układu moczowego należy rozpocząć odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne.

Należy zachować ostrożność stosując Emselex u pacjentów z ryzykiem zmniejszenia motoryki żołądkowo-jelitowej, odpływu żołądkowo-przełykowego i (lub) jednocześnie przyjmujących produkty lecznicze (takie jak doustne leki z grupy bisfosfonianów) mogące wywołać lub zaostrzyć zapalenie przełyku.

U pacjentów z nadreaktywnością wypieracza o podłożu neurogennym bezpieczeństwo stosowania i skuteczność nie zostały ustalone.

Należy zachować ostrożność przy przepisywaniu leków przeciwmuskarynowych pacjentom, u których w przeszłości wystąpiły choroby serca.

Jak w przypadku innych leków przeciwmuskarynowych, należy poinstruować pacjentów o konieczności przerywania stosowania produktu leczniczego Emselex i natychmiastowego skontaktowania się z lekarzem, w przypadku wystąpienia obrzęku języka lub gardła i krtani, lub trudności w oddychaniu (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na daryfenacynę

Daryfenacyna jest metabolizowana głównie przez enzymy cytochromu P450 - CYP2D6 i CYP3A4. Inhibitory tych enzymów mogą zatem zwiększać pole pod krzywą (AUC) daryfenacyny.

Inhibitory CYP2D6

U pacjentów otrzymujących substancje, które są silnymi inhibitorami CYP2D6 (np. paroksetyna, terbinafina, cymetydyna i chinidyna) zalecaną dawką początkową powinno być 7,5 mg na dobę. Dawkę można zwiększyć do 15 mg na dobę w celu uzyskania lepszej odpowiedzi na leczenie, pod warunkiem, że dawka ta jest dobrze tolerowana. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów CYP2D6 powoduje zwiększenie pola pod krzywą - AUC (np. w przypadku 20 mg paroksetyny 33% wzrost przy dawce daryfenacyny wynoszącej 30 mg).

Inhibitory CYP3A4

Nie należy stosować daryfenacyny jednocześnie z silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.3), takimi jak inhibitory proteazy (np. rytonawir), ketokonazol i itrakonazol. Należy również unikać jednoczesnego stosowania z silnymi inhibitorami glikoproteiny P, takimi jak cyklosporyna i werapamil. Jednoczesne podanie 7,5 mg daryfenacyny z silnym inhibitorem CYP3A4 ketokonazolem, w dawce 400 mg, spowodowało pięciokrotne zwiększenie pola pod krzywą (AUC) daryfenacyny w stanie równowagi. U osób słabo metabolizujących pole pod krzywą (AUC) daryfenacyny zwiększyło się w przybliżeniu dziesięciokrotnie. Z powodu większego udziału CYP3A4 po podaniu dużych dawek daryfenacyny można się spodziewać, że działanie będzie silniejsze po jednoczesnym zastosowaniu ketokonazolu z daryfenacyną w dawce 15 mg.

W przypadku jednoczesnego stosowania z umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4, takimi jak erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna, flukonazol i sok grejpfrutowy zalecaną dawką początkową daryfenacyny jest 7,5 mg na dobę. Dawkę można zwiększyć do 15 mg na dobę w celu uzyskania lepszej odpowiedzi na leczenie, pod warunkiem, że dawka ta jest dobrze tolerowana. W przypadku jednoczesnego stosowania erytromycyny (umiarkowany inhibitor CYP3A4) z daryfenacyną, wartości AUC_{24} i C_{max} daryfenacyny stosowanej u osób dobrze metabolizujących w dawkach wynoszących 30 mg raz na dobę, były większe odpowiednio o 95% i 128% w porównaniu do przypadku, gdy stosowano samą daryfenacynę.

Substancje pobudzające enzymy

Substancje pobudzające CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, barbiturany oraz dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) prawdopodobnie mogą zmniejszać stężenie daryfenacyny w osoczu.

Wpływ daryfenacyny na inne produkty lecznicze

Substraty CYP2D6

Daryfenacyna jest umiarkowanym inhibitorem enzymu CYP2D6. Należy zachować ostrożność podając daryfenacynę jednocześnie z produktami leczniczymi metabolizowanymi głównie przez CYP2D6 i mającymi wąski przedział terapeutyczny, takimi jak flekainid, tiorydazyna lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, takie jak imipramina. Wpływ daryfenacyny na metabolizm

substratów CYP2D6 jest istotny klinicznie głównie w przypadku tych substratów CYP2D6, które wymagają indywidualnego dostosowania dawki.

Substraty CYP3A4

Leczenie daryfenacyną powoduje niewielkie zwiększenie pola pod krzywą (AUC) substratu CYP3A4 - midazolamu. Jednakże, z dostępnych danych nie wynika, że deryfenacyna zmienia klirens i biodostępność midazolamu. Można zatem wnioskować, że przyjmowanie deryfenacyny nie wpływa na farmakokinetykę substratów CYP3A4 *in vivo*. Interakcja z midazolem nie ma znaczenia klinicznego, w związku z tym nie jest wymagane dostosowanie dawki dla substratów CYP3A4.

Warfaryna

Należy kontynuować monitorowanie czasu protrombinowego stosując warfarynę. Wpływ warfaryny na wartości czasu protrombinowego nie ulegał zmianie podczas jednoczesnego podawania z daryfenacyną.

Digoksyna

Należy monitorować działanie leku na początku leczenia, po jego zakończeniu jak również w przypadku zmiany dawkowania daryfenacyny. Stosowanie daryfenacyny w dawce 30 mg raz na dobę (jest to dawka dwa razy większa niż zalecana dawka dobową) jednocześnie z digoksyną w stanie równowagi spowodowało niewielkie zwiększenie pola pod krzywą digoksyny (AUC: 16% i C_{max} : 20%). Zwiększenie pola pod krzywą digoksyny mogło być spowodowane współzawodnictwem pomiędzy daryfenacyną i digoksyną względem glikoproteiny P. Nie można wykluczyć innych interakcji związanych z transportem substancji.

Leki przeciwmuskarynowe

Tak jak w przypadku innych leków przeciwmuskarynowych, jednoczesne przyjmowanie produktów leczniczych o właściwościach przeciwmuskarynowych, takich jak oksybutynina, tolterodyna i flawoksat, może spowodować nasilenie działania leczniczego i działań niepożądanych. Może również nastąpić nasilenie działania przeciwocholinergicznego leków stosowanych w chorobie Parkinsona i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, jeśli stosuje się je jednocześnie z lekami o właściwościach przeciwmuskarynowych. Dotychczas nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z lekami stosowanymi w chorobie Parkinsona i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieje ograniczona ilość danych dotyczących stosowania daryfenacyny w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na poród (szczegóły, patrz punkt 5.3). Produkt Emselex nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Daryfenacyna przenika do mleka karmiących samic szczura. Nie wiadomo, czy daryfenacyna przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dzieci karmionych piersią. Decyzja o zaprzestaniu karmienia piersią lub przerwaniu leczenia preparatem Emselex podczas laktacji powinna być podjęta na podstawie oceny korzyści i ryzyka.

Płodność

Brak danych o deryfenacynie dotyczących płodności u ludzi. Deryfenacyna nie miała wpływu na płodność u samców lub samic szczura, ani nie wykazała wpływu na narządy płciowe szczurów i psów obu płci (szczegóły, patrz punkt 5.3). Kobiety w wieku rozrodczym powinny być poinformowane o braku danych dotyczących płodności, a Emselex powinien być zalecany wyłącznie po rozważeniu indywidualnego ryzyka i korzyści.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tak jak w przypadku innych leków przeciwmuskarynowych, Emselex może powodować objawy, takie jak zawroty głowy, zamazane widzenie, bezsenność i senność. Pacjenci, u których wystąpią takie działania niepożądane nie powinni prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu. W przypadku preparatu Emselex działania te występowały niezbyt często.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Zgodnie z profilem farmakologicznym, do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały suchość jamy ustnej (20,2% i 35% odpowiednio dla dawek 7,5 mg i 15 mg, 18,7% po dostosowaniu dawkowania i 8% - 9% dla placebo) oraz zaparcia (14,8% i 21% odpowiednio dla dawek 7,5 mg i 15 mg, 20,9% po dostosowaniu dawkowania i 5,4% - 7,9% dla placebo). Zazwyczaj działania przeciwocholinergiczne zależą od dawki.

Częstość odstawienia leku z powodu tych działań niepożądanych była jednak mała (suchość jamy ustnej: 0% - 0,9% i zaparcia: 0,6% – 2,2% dla daryfenacyny, w zależności od dawki; 0% i 0,3% dla placebo, odpowiednio - suchość jamy ustnej i zaparcia).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość działań niepożądanych zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$, częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej kategorii działania niepożądane wymieniono w kolejności od najcięższych do najłżejszych.

Tabela nr 1: Działania niepożądane występujące po zastosowaniu preparatu Emselex 7,5 mg i 15 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często	Zakażenie dróg moczowych
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często	Bezsennność, zaburzenia toku myślowego
Nieznana	Stan splątania*
Nieznana	Nastroj depresyjny i (lub) zmiana nastroju*
Nieznana	Halucynacje*
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	Ból głowy
Niezbyt często	Zawroty głowy, zaburzenia smaku, senność
Zaburzenia oka	
Często	Zespół suchego oka
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia, w tym zamazane widzenie
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Często	Suchość nosa
Niezbyt często	Duszność, kaszel, zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	
Bardzo często	Zaparcia, suchość w jamie ustnej
Często	Ból brzucha, nudności, niestrawność
Niezbyt często	Wzdęcia, biegunka, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej
Zaburzenie skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka, sucha skóra, świąd, nadmierne pocenie się

Nieznana	Uogólnione reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Nieznana	Skurcze mięśni*
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Zatrzymanie moczu, zaburzenia dróg moczowych, ból pęcherza
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Niezbyt często	Zaburzenia erekcji, zapalenie pochwy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często	Obrzęk obwodowy, osłabienie, obrzęk twarzy, obrzęk
Badania diagnostyczne	
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	
Niezbyt często	Uraz ciała

*zaobserwowano w okresie po wprowadzeniu do obrotu

Opis wybranych działań niepożądanych

W głównych badaniach klinicznych z zastosowaniem preparatu Emselex 7,5 mg i 15 mg, zgłaszano działania niepożądane zamieszczone w powyższej tabeli. Większość z działań niepożądanych miała charakter łagodny lub umiarkowany i u większości pacjentów nie było konieczności przerwania leczenia.

Leczenie preparatem Emselex prawdopodobnie może maskować objawy choroby pęcherzyka żółciowego. Nie stwierdzono jednak związku pomiędzy występowaniem zdarzeń niepożądanych, związanych z drogami żółciowymi, a wiekiem pacjentów, którym podawano daryfenacynę.

Częstość występowania działań niepożądanych po zastosowaniu preparatu Emselex 7,5 mg i 15 mg zmniejszała się w okresie leczenia trwającego do 6 miesięcy. Podobną tendencję obserwuje się także w odniesieniu do częstości przerwania leczenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

4.9 Przedawkowanie

Emselex był stosowany w badaniach klinicznych w dawkach do 75 mg (pięciokrotnie większych niż maksymalna dawka lecznicza). Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były suchość jamy ustnej, zaparcia, ból głowy, niestrawność i suchość błon śluzowych nosa. Przedawkowanie daryfenacyny może jednak prowadzić do ciężkich działań antycholinergicznyc, które należy odpowiednio leczyć. Pod ścisłą kontrolą lekarską należy zastosować leczenie, które spowoduje ustąpienie objawów antycholinergicznyc. Zastosowanie takich środków, jak fizostygmina może być pomocne w zniesieniu tych objawów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki urologiczne, produkty lecznicze stosowane w częstomoczu i nietrzymaniu moczu, kod ATC: G04BD10

Mechanizm działania

Daryfenacyna jest selektywnym antagonistą receptorów muskarynowych M3 (M₃SRA) *in vitro*. Receptor M3 jest głównym podtypem kontrolującym skurcze mięśni pęcherza moczowego. Nie wiadomo czy selektywność w stosunku do receptorów M3 jest korzystna podczas leczenia zespołu nadreaktywnego pęcherza.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania cystometryczne dotyczące stosowania daryfenacyny u pacjentów z mimowolnymi skurczami pęcherza wykazały zwiększoną pojemność pęcherza, wyższy próg objętości pęcherza, przy którym obserwowano mimowolne skurcze oraz mniejszą częstość skurczów mięśni wypieracza.

W kontrolowanych, randomizowanych, czterech badaniach klinicznych podwójnie zaślepionych, fazy III, z udziałem pacjentów obu płci, u których wystąpiły objawy nadreaktywnego pęcherza, oceniano leczenie preparatem Emselex podawanym w dawkach dobowych 7,5 mg i 15 mg. Jak widać w poniższej tabeli nr 2 zbiorcza analiza trzech badań dotyczących leczenia preparatem Emselex zarówno w dawce 7,5 mg jak i w dawce 15 mg, wykazuje statystycznie znaczącą - w porównaniu do placebo - poprawę w pierwotnym punkcie końcowym oraz zmniejszenie liczby epizodów nietrzymania moczu.

Tabela nr 2: Zbiorcza analiza danych z badań klinicznych III fazy oceniających stałe dawki 7,5 mg i 15 mg preparatu Emselex

Dawka	Liczba pacjentów	Ilość epizodów nietrzymania moczu na tydzień				95% CI	wartość p ²
		Wartości wyjściowe (mediana)	Tydzień 12 (mediana)	Zmiana w porównaniu do wartości wyjściowych (mediana)	Różnice w porównaniu do placebo ¹ (mediana)		
Emselex 7,5 mg raz na dobę	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Placebo	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emselex 15 mg raz na dobę	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Placebo	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

¹ Estymator Hodgesa-Lehmanna: mediana różnic w porównaniu do placebo w zakresie zmian względem wartości wyjściowych.

² Warstwowany test Stratified Wilcoxa dla różnic w porównaniu do placebo.

Emselex w dawkach 7,5 mg i 15 mg znacząco zmniejszył zarówno ciężkość i liczbę epizodów nagłego parcia na mocz, jak i częstość oddawania moczu, natomiast znacząco zwiększył średnią objętość wydalanego moczu w porównaniu do wartości wyjściowych.

Podawanie preparatu Emselex 7,5 mg i 15 mg było związane ze statystycznie istotnym polepszeniem w stosunku do placebo różnych aspektów jakości życia ocenionych według KHQ (ang. Kings Health Questionnaire), w tym nietrzymania moczu, ograniczenia pełnionych ról, ograniczenia społecznego oraz nasilenia objawów.

W przypadku obu dawek, 7,5 mg i 15 mg, średnie zmniejszenie liczby epizodów nietrzymania moczu na tydzień wyrażone w procentach, w porównaniu do stanu wyjściowego było podobne dla obu płci. Stwierdzone różnice w porównaniu do placebo, przeliczone na procenty i bezwzględną liczbę epizodów nietrzymania moczu, były mniejsze u mężczyzn niż u kobiet.

Wpływ leczenia daryfenacyną w dawkach 15 mg i 75 mg na wydłużenie odstępu QT/QTc oceniano w badaniu z udziałem 179 zdrowych, dorosłych osób (44% mężczyzn i 56% kobiet) w wieku od 18 do 65 lat, przez 6 dni (do osiągnięcia stanu równowagi). Terapeutyczne i większe niż terapeutyczne dawki daryfenacyny nie spowodowały wydłużenia odstępu QT/QTc w odniesieniu do stanu wyjściowego w porównaniu do placebo, przy maksymalnym polu powierzchni pod krzywą (AUC) daryfenacyny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Daryfenacyna jest metabolizowana przy udziale CYP3A4 i CYP2D6. Ze względu na różnice genetyczne u ok. 7% osobników rasy kaukaskiej enzym CYP2D6 nie wykazuje aktywności i osoby te nazywa się słabo metabolizującymi. Niewielki procent populacji ma zwiększony poziom enzymu CYP2D6 (osobnicy bardzo szybko metabolizujący). Wszystkie poniższe informacje odnoszą się do osób z normalną aktywnością CYP2D6 (osoby dobrze metabolizujące) o ile nie nastąpi zmiana stanowiska.

Wchłanianie

Ze względu na znaczny metabolizm pierwszego przejścia, biodostępność daryfenacyny w stanie równowagi po podaniu dawek 7,5 mg i 15 mg na dobę w przybliżeniu wynosi odpowiednio 15% i 19%. Po podaniu daryfenacyny w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu maksymalne stężenia w osoczu osiągane są po około 7 godzinach, a stężenia daryfenacyny w stanie równowagi dynamicznej osiągane są najpóźniej szóstego dnia po rozpoczęciu terapii. W stanie równowagi, wahania stężeń daryfenacyny od wartości najwyższych do najniższych (ang. PTF) są niewielkie (PTF: 0,87 dla dawki 7,5 mg i 0,76 dla dawki 15 mg), dzięki czemu terapeutyczne stężenia leku w osoczu utrzymują się przez cały okres leczenia. Pokarm nie ma wpływu na właściwości farmakokinetyczne daryfenacyny podawanej wielokrotnie w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Dystrybucja

Daryfenacyna jest lipofilną zasadą i wiąże się z białkami osocza w 98% (głównie z alfa-1-glikoproteiną kwaśną). Objętość dystrybucji w stanie równowagi (V_{ss}) szacuje się na 163 litry.

Metabolizm

Po podaniu doustnym daryfenacyna jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie.

Daryfenacyna jest metabolizowana głównie przez enzymy CYP2D6 i CYP3A4 cytochromu P450 w wątrobie i przez enzym CYP3A4 w ścianie jelita. Trzy główne szlaki metaboliczne to:
monohydroksylacja w pierścieniu dwuhydrobenzofuranu;
otwarcie pierścienia dwuhydrobenzofuranu i
N-dezalkilacja azotu pirolidyny.

W wyniku hydroksylacji i N-dezalkilacji powstają główne metabolity daryfenacyny, jednak żaden z nich nie ma istotnego wpływu na działanie daryfenacyny.

Właściwości farmakokinetyczne daryfenacyny w stanie równowagi z powodu wysycenia enzymu CYP2D6 zależą od dawki.

Podwojenie dawki daryfenacyny z 7,5 mg na 15 mg spowodowało zwiększenie wartości pola pod krzywą (AUC) o 150% w stanie równowagi. Ta zależność od dawki prawdopodobnie jest wynikiem wysycenia reakcji metabolizmu katalizowanych przez CYP2D6, w tym być może reakcji metabolizmu zachodzących w ścianie jelita pod wpływem CYP3A4.

Wydalanie

Po doustnym podaniu roztworu daryfenacyny znakowanej ^{14}C zdrowym ochotnikom, około 60% radioaktywności stwierdzano w moczu, a 40% w kale. Daryfenacyna w postaci niezmienionej stanowiła jedynie niewielki odsetek wydalonej dawki (3%). Szacuje się, że klirens daryfenacyny wynosi 40 l/h. Po przewlekłym dawkowaniu, okres półtrwania daryfenacyny w fazie eliminacji wynosi około 13-19 godzin.

Szczególne populacje pacjentów

Płeć

Analiza właściwości farmakokinetycznych daryfenacyny na podstawie danych pacjentów wykazała, że pole pod krzywą (AUC) daryfenacyny było o 23% mniejsze u mężczyzn niż u kobiet (patrz punkt 5.1).

Pacjenci w podeszłym wieku

Analiza właściwości farmakokinetycznych na podstawie danych pacjentów wskazuje na tendencję klirensu daryfenacyny do spadku wraz z wiekiem (19% spadek na każde 10 lat, na podstawie analizy właściwości farmakokinetycznych z badania III fazy, z udziałem populacji pacjentów w wieku od 65 do 89 lat), patrz punkt 4.2.

Dzieci

Nie przeprowadzono badań właściwości farmakokinetycznych daryfenacyny u dzieci.

Pacjenci słabo metabolizujący CYP2D6

W metabolizmie daryfenacyny u pacjentów słabo metabolizujących CYP2D6 pośredniczy głównie CYP3A4. W jednym z badań właściwości farmakokinetycznych pole pod krzywą (AUC) w stanie równowagi u osób słabo metabolizujących, po stosowaniu dawek 7,5 mg i 15 mg raz na dobę zwiększyło się w trakcie leczenia odpowiednio o 164% i 99%. Natomiast analiza właściwości farmakokinetycznych populacji na podstawie danych otrzymanych z badania III fazy wykazała, że średnie pole pod krzywą (AUC) w stanie równowagi jest o 66% większe u osób słabo metabolizujących niż u osób dobrze metabolizujących. U obu tych populacji wystąpiła znaczna różnica pomiędzy zaobserwowanymi wartościami pola pod krzywą - AUC (patrz punkt 4.2).

Niewydolność nerek

W niewielkim badaniu z udziałem pacjentów (n=24) z zaburzeniami czynności nerek różnego stopnia (klirens kreatyniny od 10 ml/min do 136 ml/min) leczonych daryfenacyną w dawce 15 mg raz na dobę do uzyskania stanu równowagi nie stwierdzono związku pomiędzy czynnością nerek a klirensiem daryfenacyny (patrz punkt 4.2).

Niewydolność wątroby

Właściwości farmakokinetyczne daryfenacyny badano u pacjentów z łagodnymi (Child Pugh A) do umiarkowanych (Child Pugh B) zaburzeniami czynności wątroby, leczonych daryfenacyną w dawce 15 mg raz na dobę do uzyskania stanu równowagi. Łagodne zaburzenia czynności wątroby nie miały żadnego wpływu na farmakokinetykę daryfenacyny. Jednakże, umiarkowane zaburzenia wątroby wpływały na wiązanie daryfenacyny z białkami. Pole pod krzywą (AUC) daryfenacyny w postaci niezwiązanej było 4,7 razy większe u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby niż u pacjentów z prawidłową czynnością tego narządu (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie obserwowano wpływu na płodność u samców i samic szczura, którym podawano dawki doustne do 50 mg/kg mc./dobę (78 razy większe od wartości $\text{AUC}_{0-24\text{h}}$ stężenia postaci niezwiązanej leku w osoczu, po podaniu maksymalnej dawki zalecanej u ludzi [MRHD]). Nie

stwierdzono wpływu na narządy rozrodcze psów obu płci, którym przez 1 rok podawano dawki doustne do 6 mg/kg mc./dobę (82 razy większe od wartości AUC_{0-24h} stężenia postaci niezwiązanej leku w osoczu, po podaniu maksymalnej dawki zalecanej u ludzi). Daryfenacyna nie działała teratogennie na szczury i króliki w dawkach odpowiednio do 50 i 30 mg/kg mc./dobę. U szczurów obserwowano opóźnienie kostnienia kręgów krzyżowych i ogonowych po podaniu dawki 50 mg/kg mc./dobę (59 razy większe od wartości AUC_{0-24h} stężenia postaci niezwiązanej leku w osoczu, po podaniu maksymalnej dawki zalecanej u ludzi). U królików zaobserwowano toksyczny wpływ na matkę i płód (częstsza utrata ciąży po zagnieżdżeniu się zapłodnionej komórki jajowej oraz mniejsza liczba zdolnych do przeżycia płodów w miocie) po podaniu dawki 30 mg/kg mc./dobę (28 razy większe od wartości AUC_{0-24h} stężenia postaci niezwiązanej leku w osoczu, po podaniu maksymalnej dawki zalecanej u ludzi). W badaniach na szczurach przeprowadzonych w okresie przedurodzeniowym i pourodzeniowym obserwowano dystocję, zwiększoną śmiertelność płodów w macicy (*in utero*) oraz toksyczne działanie na rozwój w okresie pourodzeniowym (masa ciała młodych szczurów i cechy rozwoju) obserwowano przy wartościach AUC do 11 razy większych od wartości AUC_{0-24h} stężenia postaci niezwiązanej leku w osoczu, po podaniu maksymalnej dawki zalecanej u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Wapnia wodorofosforan, bezwodny

Hypromeloza

Magnezu stearynian

Otoczka

Glikol polietylenowy

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E171)

Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczyste blistry wykonane z PVC/CTFE/aluminium lub blistry wykonane z PVC/PVDC/aluminium, umieszczone w pudełkach kartonowych zawierających 7, 14, 28, 49, 56 lub 98 tabletek jako opakowanie jednostkowe lub opakowanie zbiorcze zawierające 140 (10x14) tabletek.

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**

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/294/001-006
EU/1/04/294/013
EU/1/04/294/015-020
EU/1/04/294/027

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 październik 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 wrzesień 2009

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

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 15 mg daryfenacyny (w postaci bromowodorku).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

Jasnobrzoskwiniowa, okrągła, wypukła tabletka, oznaczona symbolem „DF” z jednej strony i „15” z drugiej strony.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie naglącego nietrzymania moczu i (lub) zwiększonej częstości oddawania moczu oraz nagłego parcia na mocz, które mogą wystąpić u dorosłych pacjentów z zespołem nadreaktywnego pęcherza.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka początkowa to 7,5 mg na dobę. Po 2 tygodniach po rozpoczęciu leczenia należy ponownie ocenić stan pacjenta. U pacjentów z objawami o większym nasileniu dawkę leku można zwiększyć do 15 mg na dobę, w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Zalecana dawka początkowa dla pacjentów w podeszłym wieku to 7,5 mg na dobę. Po 2 tygodniach po rozpoczęciu leczenia należy ponownie ocenić stan pacjenta pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa leku. U pacjentów z objawami o większym nasileniu, u których profil tolerancji leku jest zadowalający dawkę można zwiększyć do 15 mg na dobę, w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Emselex nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Należy jednak zachować ostrożność podczas leczenia tej grupy pacjentów (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowywania dawkowania u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (Child Pugh A). Istnieje jednak ryzyko zwiększenia pola pod krzywą (AUC) w tej grupie pacjentów (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (Child Pugh B) powinni stosować preparat tylko w przypadku, gdy korzyść przewyższa potencjalne ryzyko, a dawkę należy ograniczyć do 7,5 mg na dobę (patrz punkt 5.2). Emselex jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (Child Pugh C) (patrz punkt 4.3).

Pacjenci otrzymujący jednocześnie substancje, które są silnymi inhibitorami CYP2D6 lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4

U pacjentów otrzymujących substancje, które są silnymi inhibitorami CYP2D6, takie jak paroksetyna, terbinafina, chinidyna i cymetydyna, leczenie należy rozpocząć od dawki 7,5 mg na dobę. Dawkę można zwiększyć do 15 mg na dobę w celu uzyskania lepszej odpowiedzi na leczenie, pod warunkiem, że dawka ta jest dobrze tolerowana. Należy jednak zachować ostrożność.

U pacjentów otrzymujących substancje, które są umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4, takie jak flukonazol, sok grejpfrutowy i erytromycyna, zalecana dawka początkowa wynosi 7,5 mg na dobę. Dawkę można zwiększyć do 15 mg na dobę w celu uzyskania lepszej odpowiedzi na leczenie, pod warunkiem, że dawka ta jest dobrze tolerowana. Należy jednak zachować ostrożność.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Emselex jest przeznaczony do podawania doustnego. Tabletki należy przyjmować raz na dobę, popijając płynem. Tabletki można przyjmować z jedzeniem lub bez, należy połknąć je w całości, bez żucia, dzielenia ani kruszenia.

4.3 Przeciwwskazania

Emselex jest przeciwwskazany u pacjentów z:

- nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- zatrzymaniem moczu,
- zaleganiem treści żołądkowej,
- niewyrównaną jaskrą z wąskim kątem przesączania,
- miastenią,
- ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (Child Pugh C),
- ciężkim wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy,
- toksycznym rozdęciem okrężnicy,
- jednoczesnym leczeniem silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność stosując Emselex u pacjentów z neuropatią autonomicznego układu nerwowego, przepukliną rozworu przełykowego, klinicznie istotnym upośledzeniem odpływu z pęcherza, ryzykiem zatrzymania moczu, ciężkim zaparciem lub zaburzeniem żołądkowo-jelitowym powodującym niedrożność, takim jak zwężenie odźwiernika.

Należy zachować ostrożność stosując Emselex u pacjentów leczonych z powodu jaskry z wąskim kątem przesączania (patrz punkt 4.3).

Przed rozpoczęciem leczenia preparatem Emselex należy zbadać pacjenta pod kątem innych przyczyn częstego oddawania moczu (niewydolność serca lub choroba nerek). W przypadku zakażenia układu moczowego należy rozpocząć odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne.

Należy zachować ostrożność stosując Emselex u pacjentów z ryzykiem zmniejszenia motoryki żołądkowo-jelitowej, odpływu żołądkowo-przełykowego i (lub) jednocześnie przyjmujących produkty lecznicze (takie jak doustne leki z grupy bisfosfonianów) mogące wywołać lub zaostrzyć zapalenie przełyku.

U pacjentów z nadreaktywnością wypieracza o podłożu neurogennym bezpieczeństwo stosowania i skuteczność nie zostały ustalone.

Należy zachować ostrożność przy przepisywaniu leków przeciwmuskarynowych pacjentom, u których w przeszłości wystąpiły choroby serca.

Jak w przypadku innych leków przeciwmuskarynowych, należy poinstruować pacjentów o konieczności przerywania stosowania produktu leczniczego Emselex i natychmiastowego skontaktowania się z lekarzem, w przypadku wystąpienia obrzęku języka lub gardła i krtani, lub trudności w oddychaniu (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na daryfenacynę

Daryfenacyna jest metabolizowana głównie przez enzymy cytochromu P450 - CYP2D6 i CYP3A4. Inhibitory tych enzymów mogą zatem zwiększać pole pod krzywą (AUC) daryfenacyny.

Inhibitory CYP2D6

U pacjentów otrzymujących substancje, które są silnymi inhibitorami CYP2D6 (np. paroksetyna, terbinafina, cymetydyna i chinidyna) zalecaną dawką początkową powinno być 7,5 mg na dobę. Dawkę można zwiększyć do 15 mg na dobę w celu uzyskania lepszej odpowiedzi na leczenie, pod warunkiem, że dawka ta jest dobrze tolerowana. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów CYP2D6 powoduje zwiększenie pola pod krzywą - AUC (np. w przypadku 20 mg paroksetyny 33% wzrost przy dawce daryfenacyny wynoszącej 30 mg).

Inhibitory CYP3A4

Nie należy stosować daryfenacyny jednocześnie z silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.3), takimi jak inhibitory proteazy (np. rytonawir), ketokonazol i itraconazol. Należy również unikać jednoczesnego stosowania z silnymi inhibitorami glikoproteiny P, takimi jak cyklosporyna i werapamil. Jednoczesne podanie 7,5 mg daryfenacyny z silnym inhibitorem CYP3A4 ketokonazolem, w dawce 400 mg, spowodowało pięciokrotne zwiększenie pola pod krzywą (AUC) daryfenacyny w stanie równowagi. U osób słabo metabolizujących pole pod krzywą (AUC) daryfenacyny zwiększyło się w przybliżeniu dziesięciokrotnie. Z powodu większego udziału CYP3A4 po podaniu dużych dawek daryfenacyny można się spodziewać, że działanie będzie silniejsze po jednoczesnym zastosowaniu ketokonazolu z daryfenacyną w dawce 15 mg.

W przypadku jednoczesnego stosowania z umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4, takimi jak erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna, flukonazol i sok grejpfrutowy zalecaną dawką początkową daryfenacyny jest 7,5 mg na dobę. Dawkę można zwiększyć do 15 mg na dobę w celu uzyskania lepszej odpowiedzi na leczenie, pod warunkiem, że dawka ta jest dobrze tolerowana. W przypadku jednoczesnego stosowania erytromycyny (umiarkowany inhibitor CYP3A4) z daryfenacyną, wartości AUC₂₄ i C_{max} daryfenacyny stosowanej u osób dobrze metabolizujących w dawkach wynoszących 30 mg raz na dobę, były większe odpowiednio o 95% i 128% w porównaniu do przypadku, gdy stosowano samą daryfenacynę.

Substancje pobudzające enzymy

Substancje pobudzające CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, barbiturany oraz dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) prawdopodobnie mogą zmniejszać stężenie daryfenacyny w osoczu.

Wpływ daryfenacyny na inne produkty lecznicze

Substraty CYP2D6

Daryfenacyna jest umiarkowanym inhibitorem enzymu CYP2D6. Należy zachować ostrożność podając daryfenacynę jednocześnie z produktami leczniczymi metabolizowanymi głównie przez CYP2D6 i mającymi wąski przedział terapeutyczny, takimi jak flekainid, tiorydazyna lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, takie jak imipramina. Wpływ daryfenacyny na metabolizm

substratów CYP2D6 jest istotny klinicznie głównie w przypadku tych substratów CYP2D6, które wymagają indywidualnego dostosowania dawki.

Substraty CYP3A4

Leczenie daryfenacyną powoduje niewielkie zwiększenie pola pod krzywą (AUC) substratu CYP3A4 - midazolamu. Jednakże, z dostępnych danych nie wynika, że deryfenacyna zmienia klirens i biodostępność midazolamu. Można zatem wnioskować, że przyjmowanie deryfenacyny nie wpływa na farmakokinetykę substratów CYP3A4 *in vivo*. Interakcja z midazolamem nie ma znaczenia klinicznego, w związku z tym nie jest wymagane dostosowanie dawki dla substratów CYP3A4.

Warfaryna

Należy kontynuować monitorowanie czasu protrombinowego stosując warfarynę. Wpływ warfaryny na wartości czasu protrombinowego nie ulegał zmianie podczas jednoczesnego podawania z daryfenacyną.

Digoksyna

Należy monitorować działanie leku na początku leczenia, po jego zakończeniu jak również w przypadku zmiany dawkowania daryfenacyny. Stosowanie daryfenacyny w dawce 30 mg raz na dobę (jest to dawka dwa razy większa niż zalecana dawka dobową) jednocześnie z digoksyną w stanie równowagi spowodowało niewielkie zwiększenie pola pod krzywą digoksyny (AUC: 16% i C_{max} : 20%). Zwiększenie pola pod krzywą digoksyny mogło być spowodowane współzawodnictwem pomiędzy daryfenacyną i digoksyną względem glikoproteiny P. Nie można wykluczyć innych interakcji związanych z transportem substancji.

Leki przeciwmuskarynowe

Tak jak w przypadku innych leków przeciwmuskarynowych, jednoczesne przyjmowanie produktów leczniczych o właściwościach przeciwmuskarynowych, takich jak oksybutynina, tolterodyna i flawoksat, może spowodować nasilenie działania leczniczego i działań niepożądanych. Może również nastąpić nasilenie działania przeciwocholinergicznego leków stosowanych w chorobie Parkinsona i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, jeśli stosuje się je jednocześnie z lekami o właściwościach przeciwmuskarynowych. Dotychczas nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z lekami stosowanymi w chorobie Parkinsona i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieje ograniczona ilość danych dotyczących stosowania daryfenacyny w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na poród (szczegóły, patrz punkt 5.3). Produkt Emselex nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Daryfenacyna przenika do mleka karmiących samic szczura. Nie wiadomo, czy daryfenacyna przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dzieci karmionych piersią. Decyzja o zaprzestaniu karmienia piersią lub przerwaniu leczenia preparatem Emselex podczas laktacji powinna być podjęta na podstawie oceny korzyści i ryzyka.

Płodność

Brak danych o deryfenacynie dotyczących płodności u ludzi. Deryfenacyna nie miała wpływu na płodność u samców lub samic szczura, ani nie wykazała wpływu na narządy płciowe szczurów i psów obu płci (szczegóły, patrz punkt 5.3). Kobiety w wieku rozrodczym powinny być poinformowane o braku danych dotyczących płodności, a Emselex powinien być zalecany wyłącznie po rozważeniu indywidualnego ryzyka i korzyści.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tak jak w przypadku innych leków przeciwmuskarynowych, Emselex może powodować objawy, takie jak zawroty głowy, zamazane widzenie, bezsenność i senność. Pacjenci, u których wystąpią takie działania niepożądane nie powinni prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu. W przypadku preparatu Emselex działania te występowały niezbyt często.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Zgodnie z profilem farmakologicznym, do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały suchość jamy ustnej (20,2% i 35% odpowiednio dla dawek 7,5 mg i 15 mg, 18,7% po dostosowaniu dawkowania i 8% - 9% dla placebo) oraz zaparcia (14,8% i 21% odpowiednio dla dawek 7,5 mg i 15 mg, 20,9% po dostosowaniu dawkowania i 5,4% - 7,9% dla placebo). Zazwyczaj działania przeciwocholinergiczne zależą od dawki.

Częstość odstawienia leku z powodu tych działań niepożądanych była jednak mała (suchość jamy ustnej: 0% - 0,9% i zaparcia: 0,6% – 2,2% dla daryfenacyny, w zależności od dawki; 0% i 0,3% dla placebo, odpowiednio - suchość jamy ustnej i zaparcia).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość działań niepożądanych zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$, częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej kategorii działania niepożądane wymieniono w kolejności od najcięższych do najłżejszych.

Tabela nr 1: Działania niepożądane występujące po zastosowaniu preparatu Emselex 7,5 mg i 15 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często	Zakażenie dróg moczowych
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często	Bezsennność, zaburzenia toku myślowego
Nieznana	Stan splątania*
Nieznana	Nastroj depresyjny i (lub) zmiana nastroju*
Nieznana	Halucynacje*
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	Ból głowy
Niezbyt często	Zawroty głowy, zaburzenia smaku, senność
Zaburzenia oka	
Często	Zespół suchego oka
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia, w tym zamazane widzenie
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Często	Suchość nosa
Niezbyt często	Duszność, kaszel, zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	
Bardzo często	Zaparcia, suchość w jamie ustnej
Często	Ból brzucha, nudności, niestrawność
Niezbyt często	Wzdęcia, biegunka, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej
Zaburzenie skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka, sucha skóra, świąd, nadmierne pocenie się

Nieznana	Uogólnione reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Nieznana	Skurcze mięśni*
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Zatrzymanie moczu, zaburzenia dróg moczowych, ból pęcherza
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Niezbyt często	Zaburzenia erekcji, zapalenie pochwy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często	Obrzęk obwodowy, osłabienie, obrzęk twarzy, obrzęk
Badania diagnostyczne	
Niezbyt często	Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	
Niezbyt często	Uraz ciała

*zaobserwowano w okresie po wprowadzeniu do obrotu

Opis wybranych działań niepożądanych

W głównych badaniach klinicznych z zastosowaniem preparatu Emselex 7,5 mg i 15 mg, zgłaszano działania niepożądane zamieszczone w powyższej tabeli. Większość z działań niepożądanych miała charakter łagodny lub umiarkowany i u większości pacjentów nie było konieczności przerwania leczenia.

Leczenie preparatem Emselex prawdopodobnie może maskować objawy choroby pęcherzyka żółciowego. Nie stwierdzono jednak związku pomiędzy występowaniem zdarzeń niepożądanych, związanych z drogami żółciowymi, a wiekiem pacjentów, którym podawano daryfenacynę.

Częstość występowania działań niepożądanych po zastosowaniu preparatu Emselex 7,5 mg i 15 mg zmniejszała się w okresie leczenia trwającego do 6 miesięcy. Podobną tendencję obserwuje się także w odniesieniu do częstości przerwania leczenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

4.9 Przedawkowanie

Emselex był stosowany w badaniach klinicznych w dawkach do 75 mg (pięciokrotnie większych niż maksymalna dawka lecznicza). Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były suchość jamy ustnej, zaparcia, ból głowy, niestrawność i suchość śluzówki nosa. Przedawkowanie daryfenacyny może jednak prowadzić do ciężkich działań antycholinergicznym, które należy odpowiednio leczyć. Pod ścisłą kontrolą lekarską należy zastosować leczenie, które spowoduje ustąpienie objawów antycholinergicznym. Zastosowanie takich środków, jak fizostygmina może być pomocne w zniesieniu tych objawów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki urologiczne, produkty lecznicze stosowane w częstomoczu i nietrzymaniu moczu, kod ATC: G04BD10

Mechanizm działania

Daryfenacyna jest selektywnym antagonistą receptorów muskarynowych M3 (M₃SRA) *in vitro*. Receptor M3 jest głównym podtypem kontrolującym skurcze mięśni pęcherza moczowego. Nie wiadomo czy selektywność w stosunku do receptorów M3 jest korzystna podczas leczenia zespołu nadreaktywnego pęcherza.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania cystometryczne dotyczące stosowania daryfenacyny u pacjentów z mimowolnymi skurczami pęcherza wykazały zwiększoną pojemność pęcherza, wyższy próg objętości pęcherza, przy którym obserwowano mimowolne skurcze oraz mniejszą częstość skurczów mięśni wypieracza.

W kontrolowanych, randomizowanych, czterech badaniach klinicznych podwójnie zaślepionych, fazy III, z udziałem pacjentów obu płci, u których wystąpiły objawy nadreaktywnego pęcherza, oceniano leczenie preparatem Emselex podawanym w dawkach dobowych 7,5 mg i 15 mg. Jak widać w poniższej tabeli nr 2 zbiorcza analiza trzech badań dotyczących leczenia preparatem Emselex zarówno w dawce 7,5 mg jak i w dawce 15 mg, wykazuje statystycznie znaczącą - w porównaniu do placebo - poprawę w pierwotnym punkcie końcowym oraz zmniejszenie liczby epizodów nietrzymania moczu.

Tabela nr 2: Zbiorcza analiza danych z badań klinicznych III fazy oceniających stałe dawki 7,5 mg i 15 mg preparatu Emselex

Dawka	Liczba pacjentów	Ilość epizodów nietrzymania moczu na tydzień				95% CI	wartość p ²
		Wartości wyjściowe (mediana)	Tydzień 12 (mediana)	Zmiana w porównaniu do wartości wyjściowych (mediana)	Różnice w porównaniu do placebo ¹ (mediana)		
Emselex 7,5 mg raz na dobę	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Placebo	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emselex 15 mg raz na dobę	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Placebo	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

¹ Estymator Hodgesa-Lehmanna: mediana różnic w porównaniu do placebo w zakresie zmian względem wartości wyjściowych.

² Warstwowany test Stratified Wilcoxa dla różnic w porównaniu do placebo.

Emselex w dawkach 7,5 mg i 15 mg znacząco zmniejszył zarówno ciężkość i liczbę epizodów nagłego parcia na mocz, jak i częstość oddawania moczu, natomiast znacząco zwiększył średnią objętość wydalanego moczu w porównaniu do wartości wyjściowych.

Podawanie preparatu Emselex 7,5 mg i 15 mg było związane ze statystycznie istotnym polepszeniem w stosunku do placebo różnych aspektów jakości życia ocenionych według KHQ (ang. Kings Health Questionnaire), w tym nietrzymania moczu, ograniczenia pełnionych ról, ograniczenia społecznego oraz nasilenia objawów.

W przypadku obu dawek, 7,5 mg i 15 mg, średnie zmniejszenie liczby epizodów nietrzymania moczu na tydzień wyrażone w procentach, w porównaniu do stanu wyjściowego było podobne dla obu płci. Stwierdzone różnice w porównaniu do placebo, przeliczone na procenty i bezwzględną liczbę epizodów nietrzymania moczu, były mniejsze u mężczyzn niż u kobiet.

Wpływ leczenia daryfenacyną w dawkach 15 mg i 75 mg na wydłużenie odstępu QT/QTc oceniano w badaniu z udziałem 179 zdrowych, dorosłych osób (44% mężczyzn i 56% kobiet) w wieku od 18 do 65 lat, przez 6 dni (do osiągnięcia stanu równowagi). Terapeutyczne i większe niż terapeutyczne dawki daryfenacyny nie spowodowały wydłużenia odstępu QT/QTc w odniesieniu do stanu wyjściowego w porównaniu do placebo, przy maksymalnym polu powierzchni pod krzywą (AUC) daryfenacyny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Daryfenacyna jest metabolizowana przy udziale CYP3A4 i CYP2D6. Ze względu na różnice genetyczne u ok. 7% osobników rasy kaukaskiej enzym CYP2D6 nie wykazuje aktywności i osoby te nazywa się słabo metabolizującymi. Niewielki procent populacji ma zwiększony poziom enzymu CYP2D6 (osobnicy bardzo szybko metabolizujący). Wszystkie poniższe informacje odnoszą się do osób z normalną aktywnością CYP2D6 (osoby dobrze metabolizujące) o ile nie nastąpi zmiana stanowiska.

Wchłanianie

Ze względu na znaczny metabolizm pierwszego przejścia, biodostępność daryfenacyny w stanie równowagi po podaniu dawek 7,5 mg i 15 mg na dobę w przybliżeniu wynosi odpowiednio 15% i 19%. Po podaniu daryfenacyny w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu maksymalne stężenia w osoczu osiągane są po około 7 godzinach, a stężenia daryfenacyny w stanie równowagi dynamicznej osiągane są najpóźniej szóstego dnia po rozpoczęciu terapii. W stanie równowagi, wahania stężeń daryfenacyny od wartości najwyższych do najniższych (ang. PTF) są niewielkie (PTF: 0,87 dla dawki 7,5 mg i 0,76 dla dawki 15 mg), dzięki czemu terapeutyczne stężenia leku w osoczu utrzymują się przez cały okres leczenia. Pokarm nie ma wpływu na właściwości farmakokinetyczne daryfenacyny podawanej wielokrotnie w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Dystrybucja

Daryfenacyna jest lipofilną zasadą i wiąże się z białkami osocza w 98% (głównie z alfa-1-glikoproteiną kwaśną). Objętość dystrybucji w stanie równowagi (V_{ss}) szacuje się na 163 litry.

Metabolizm

Po podaniu doustnym daryfenacyna jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie.

Daryfenacyna jest metabolizowana głównie przez enzymy CYP2D6 i CYP3A4 cytochromu P450 w wątrobie i przez enzym CYP3A4 w ścianie jelita. Trzy główne szlaki metaboliczne to: monohydroksylacja w pierścieniu dwuhydrobenzofuranu; otwarcie pierścienia dwuhydrobenzofuranu i N-dezalkilacja azotu pirolidyny.

W wyniku hydroksylacji i N-dezalkilacji powstają główne metabolity daryfenacyny, jednak żaden z nich nie ma istotnego wpływu na działanie daryfenacyny.

Właściwości farmakokinetyczne daryfenacyny w stanie równowagi z powodu wysycenia enzymu CYP2D6 zależą od dawki.

Podwojenie dawki daryfenacyny z 7,5 mg na 15 mg spowodowało zwiększenie wartości pola pod krzywą (AUC) o 150% w stanie równowagi. Ta zależność od dawki prawdopodobnie jest wynikiem wysycenia reakcji metabolizmu katalizowanych przez CYP2D6, w tym być może reakcji metabolizmu zachodzących w ścianie jelita pod wpływem CYP3A4.

Wydalanie

Po doustnym podaniu roztworu daryfenacyny znakowanej ^{14}C zdrowym ochotnikom, około 60% radioaktywności stwierdzano w moczu, a 40% w kale. Daryfenacyna w postaci niezmienionej stanowiła jedynie niewielki odsetek wydalonej dawki (3%). Szacuje się, że klirens daryfenacyny wynosi 40 l/h. Po przewlekłym dawkowaniu, okres półtrwania daryfenacyny w fazie eliminacji wynosi około 13-19 godzin.

Szczególne populacje pacjentów

Płeć

Analiza właściwości farmakokinetycznych daryfenacyny na podstawie danych pacjentów wykazała, że pole pod krzywą (AUC) daryfenacyny było o 23% mniejsze u mężczyzn niż u kobiet (patrz punkt 5.1).

Pacjenci w podeszłym wieku

Analiza właściwości farmakokinetycznych na podstawie danych pacjentów wskazuje na tendencję klirensu daryfenacyny do spadku wraz z wiekiem (19% spadek na każde 10 lat, na podstawie analizy właściwości farmakokinetycznych z badania III fazy, z udziałem populacji pacjentów w wieku od 65 do 89 lat), patrz punkt 4.2.

Dzieci

Nie przeprowadzono badań właściwości farmakokinetycznych daryfenacyny u dzieci.

Pacjenci słabo metabolizujący CYP2D6

W metabolizmie daryfenacyny u pacjentów słabo metabolizujących CYP2D6 pośredniczy głównie CYP3A4. W jednym z badań właściwości farmakokinetycznych pole pod krzywą (AUC) w stanie równowagi u osób słabo metabolizujących, po stosowaniu dawek 7,5 mg i 15 mg raz na dobę zwiększyło się w trakcie leczenia odpowiednio o 164% i 99%. Natomiast analiza właściwości farmakokinetycznych populacji na podstawie danych otrzymanych z badania III fazy wykazała, że średnie pole pod krzywą (AUC) w stanie równowagi jest o 66% większe u osób słabo metabolizujących niż u osób dobrze metabolizujących. U obu tych populacji wystąpiła znaczna różnica pomiędzy zaobserwowanymi wartościami pola pod krzywą - AUC (patrz punkt 4.2).

Niewydolność nerek

W niewielkim badaniu z udziałem pacjentów (n=24) z zaburzeniami czynności nerek różnego stopnia (klirens kreatyniny od 10 ml/min do 136 ml/min) leczonych daryfenacyną w dawce 15 mg raz na dobę do uzyskania stanu równowagi nie stwierdzono związku pomiędzy czynnością nerek a klirensiem daryfenacyny (patrz punkt 4.2).

Niewydolność wątroby

Właściwości farmakokinetyczne daryfenacyny badano u pacjentów z łagodnymi (Child Pugh A) do umiarkowanych (Child Pugh B) zaburzeniami czynności wątroby, leczonych daryfenacyną w dawce 15 mg raz na dobę do uzyskania stanu równowagi. Łagodne zaburzenia czynności wątroby nie miały żadnego wpływu na farmakokinetykę daryfenacyny. Jednakże, umiarkowane zaburzenia wątroby wpływały na wiązanie daryfenacyny z białkami. Pole pod krzywą (AUC) daryfenacyny w postaci niezwiązanej było 4,7 razy większe u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby niż u pacjentów z prawidłową czynnością tego narządu (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie obserwowano wpływu na płodność u samców i samic szczura, którym podawano dawki doustne do 50 mg/kg mc./dobę (78 razy większe od wartości $\text{AUC}_{0-24\text{h}}$ stężenia postaci niezwiązanej leku w osoczu, po podaniu maksymalnej dawki zalecanej u ludzi [MRHD]). Nie

stwierdzono wpływu na narządy rozrodcze psów obu płci, którym przez 1 rok podawano dawki doustne do 6 mg/kg mc./dobę (82 razy większe od wartości AUC_{0-24h} stężenia postaci niezwiązanej leku w osoczu, po podaniu maksymalnej dawki zalecanej u ludzi). Daryfenacyna nie działała teratogennie na szczury i króliki w dawkach odpowiednio do 50 i 30 mg/kg mc./dobę. U szczurów obserwowano opóźnienie kostnienia kręgów krzyżowych i ogonowych po podaniu dawki 50 mg/kg mc./dobę (59 razy większe od wartości AUC_{0-24h} stężenia postaci niezwiązanej leku w osoczu, po podaniu maksymalnej dawki zalecanej u ludzi). U królików zaobserwowano toksyczny wpływ na matkę i płód (częstsza utrata ciąży po zagnieżdżeniu się zapłodnionej komórki jajowej oraz mniejsza liczba zdolnych do przeżycia płodów w miocie) po podaniu dawki 30 mg/kg mc./dobę (28 razy większe od wartości AUC_{0-24h} stężenia postaci niezwiązanej leku w osoczu, po podaniu maksymalnej dawki zalecanej u ludzi). W badaniach na szczurach przeprowadzonych w okresie przedurodzeniowym i pourodzeniowym obserwowano dystocję, zwiększoną śmiertelność płodów w macicy (*in utero*) oraz toksyczne działanie na rozwój w okresie pourodzeniowym (masa ciała młodych szczurów i cechy rozwoju) obserwowano przy wartościach AUC do 11 razy większych od wartości AUC_{0-24h} stężenia postaci niezwiązanej leku w osoczu, po podaniu maksymalnej dawki zalecanej u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Wapnia wodorofosforan, bezwodny

Hypromeloza

Magnezu stearynian

Otoczka

Glikol polietylenowy

Hypromeloza

Talk

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek żółty (E172)

Żelaza tlenek czerwony (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczyste blistry wykonane z PVC/CTFE/aluminium lub blistry wykonane z PVC/PVDC/aluminium, umieszczone w pudełkach kartonowych zawierających 7, 14, 28, 49, 56 lub 98 tabletek jako opakowanie jednostkowe lub opakowanie zbiorcze zawierające 140 (10x14) tabletek.

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

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/294/007-012
EU/1/04/294/014
EU/1/04/294/021-026
EU/1/04/294/028

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 październik 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 wrzesień 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

**A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE
SERII**

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

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

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

DREHM Pharma GmbH
Grünbergstrasse 15/3/3
1120 Wien
Austria

Aspen Bad Oldesloe GmbH
Industriestrasse 32-36
23843 Bad Oldesloe
Niemcy

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

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

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.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
KARTONOWE PUDEŁKO DLA OPAKOWAŃ JEDNOSTKOWYCH

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
daryfenacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna tabletka zawiera 7,5 mg daryfenacyny (w postaci bromowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek
14 tabletek
28 tabletek
49 tabletek
56 tabletek
98 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/294/001	7 tabletek, blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/002	14 tabletek, blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/003	28 tabletek, blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/004	49 tabletek, blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/005	56 tabletek, blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/006	98 tabletek, blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/015	7 tabletek, blistry (PVC/PVDC/ALU)
EU/1/04/294/016	14 tabletek, blistry (PVC/PVDC/ALU)
EU/1/04/294/017	28 tabletek, blistry (PVC/PVDC/ALU)
EU/1/04/294/018	49 tabletek, blistry (PVC/PVDC/ALU)
EU/1/04/294/019	56 tabletek, blistry (PVC/PVDC/ALU)
EU/1/04/294/020	98 tabletek, blistry (PVC/PVDC/ALU)

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

Emselex 7,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**KARTONOWE PUDEŁKO DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (ZAWIERAJĄCE 'BLUE BOX')****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
daryfenacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna tabletka zawiera 7,5 mg daryfenacyny (w postaci bromowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

140 tabletek
Opakowanie zbiorcze zawierające 10 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/294/013	blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/027	blistry (PVC/PVDC/ALU)

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**

Emselex 7,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**KARTONOWE PUDEŁKO POŚREDNIE DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (BEZ 'BLUE BOX')****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
daryfenacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna tabletka zawiera 7,5 mg daryfenacyny (w postaci bromowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 tabletek
Składnik opakowania zbiorczego, tylko do sprzedaży łącznej.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/294/013	blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/027	blistry (PVC/PVDC/ALU)

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**

Emselex 7,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Daryfenacyna

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

pharma& [logo]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
KARTONOWE PUDEŁKO DLA OPAKOWAŃ JEDNOSTKOWYCH

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
daryfenacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna tabletka zawiera 15 mg daryfenacyny (w postaci bromowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek
14 tabletek
28 tabletek
49 tabletek
56 tabletek
98 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/294/007	7 tabletek, blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/008	14 tabletek, blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/009	28 tabletek, blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/010	49 tabletek, blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/011	56 tabletek, blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/012	98 tabletek, blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/021	7 tabletek, blistry (PVC/PVDC/ALU)
EU/1/04/294/022	14 tabletek, blistry (PVC/PVDC/ALU)
EU/1/04/294/023	28 tabletek, blistry (PVC/PVDC/ALU)
EU/1/04/294/024	49 tabletek, blistry (PVC/PVDC/ALU)
EU/1/04/294/025	56 tabletek, blistry (PVC/PVDC/ALU)
EU/1/04/294/026	98 tabletek, blistry (PVC/PVDC/ALU)

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

Emselex 15 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**KARTONOWE PUDEŁKO DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (ZAWIERAJĄCE 'BLUE BOX')****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
daryfenacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna tabletka zawiera 15 mg daryfenacyny (w postaci bromowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

140 tabletek
Opakowanie zbiorcze zawierające 10 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/294/014	blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/028	blistry (PVC/PVDC/ALU)

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**

Emselex 15 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**KARTONOWE PUDEŁKO POŚREDNIE DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (BEZ 'BLUE BOX')****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
daryfenacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna tabletka zawiera 15 mg daryfenacyny (w postaci bromowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 tabletek
Składnik opakowania zbiorczego, tylko do sprzedaży łącznej.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/294/014	blistry (PVC/CTFE/ALU)
EU/1/04/294/028	blistry (PVC/PVDC/ALU)

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**

Emselex 15 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
daryfenacyna

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

pharma& [logo]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika

Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Daryfenacyna

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 objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

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

Jak działa Emselex

Emselex osłabia aktywność nadreaktywnego pęcherza moczowego. Umożliwia to zachowanie dłuższych przerw pomiędzy kolejnymi wizytami w toalecie i zwiększa objętość moczu, którą pęcherz może utrzymać.

Kiedy stosuje się Emselex

Emselex należy do grupy leków zwiotczających mięśnie pęcherza moczowego. Lek stosuje się u osób dorosłych w objawowym leczeniu stanów nadreaktywnego pęcherza, takich jak nagła potrzeba wizyty w toalecie, częste wizyty w toalecie i (lub) w przypadku, gdy pacjent nie zdąża w porę do toalety i moczy się (nagłe nietrzymanie moczu).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Emselex

Kiedy nie przyjmować leku Emselex:

- jeśli pacjent ma uczulenie na daryfenacynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występuje zatrzymanie moczu (niezdolność opróżnienia pęcherza).
- jeśli u pacjenta występuje zaleganie treści żołądkowej (trudności z opróżnieniem żołądka).
- jeśli u pacjenta występuje niewyrównana jaskra z wąskim kątem przesączania (podwyższone ciśnienie w gałkach ocznych, które nie jest odpowiednio leczone).
- jeśli u pacjenta występuje miastenia (choroba charakteryzująca się nietypową męczliwością i osłabieniem pewnych mięśni).
- jeśli u pacjenta występuje ciężkie wrzodziejące zapalenie okrężnicy lub toksyczne rozdęcie okrężnicy (ostre rozszerzenie okrężnicy spowodowane powikłaniem zakażenia lub zapaleniem).
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- jeśli pacjent przyjmuje leki, które silnie zmniejszają aktywność niektórych enzymów wątrobowych, takie jak cyklosporyna (lek stosowany w transplantacji w celu ochrony przed odrzuceniem organu lub w innych stanach, np. reumatoidalnym zapaleniu stawów lub

atopowym zapaleniu skóry), werapamil (lek zmniejszający ciśnienie krwi, regulujący rytm serca oraz stosowany w leczeniu dusznicy bolesnej), leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol i itraconazol) i niektórych leków przeciwwirusowych (np. rytonawir) - patrz punkt „Lek Emselex a inne leki”.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Emselex należy omówić to z lekarzem

- jeśli u pacjenta występuje neuropatia autonomicznego układu nerwowego (uszkodzenie nerwów biorących udział w komunikacji pomiędzy mózgiem a organami wewnętrznymi, mięśniami, skórą i naczyniami krwionośnymi, regulujących czynności życiowe, w tym rytm serca, ciśnienie krwi i czynność jelita) – lekarz wcześniej poinformuje pacjenta o ile istnieje u niego takie rozpoznanie.
- jeśli u pacjenta występuje stan, w którym jeden lub więcej narządów w jamie brzusznej przemieściło się w górę do klatki piersiowej przez otwór w przeponie, powodując zgagę i częste odbijanie się.
- gdy pacjent ma trudności w oddawaniu moczu lub oddaje mocz słabym strumieniem.
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaparcia (2 lub mniej niż 2 wypróżnienia na tydzień).
- jeśli u pacjenta występuje zaburzenie ruchów perystaltycznych przewodu pokarmowego.
- jeśli u pacjenta występuje niedrożność przewodu pokarmowego (jakkolwiek upośledzenie przechodzenia treści jelitowej lub żołądkowej, takie jak zwężenie odźwiernika, dolnej części żołądka) – lekarz powinien wcześniej poinformować pacjenta o jej występowaniu.
- jeśli pacjent przyjmuje leki, które mogą spowodować lub zaostrzyć stan zapalny przełyku, takie jak doustne bifosfoniany (grupa leków chroniących przed utratą masy kostnej, stosowanych w leczeniu osteoporozy).
- jeśli pacjent leczy się na jaskrę z wąskim kątem przesączania.
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby.
- jeśli u pacjenta występuje zapalenie dróg moczowych lub inne zaburzenia czynności nerek.
- jeśli u pacjenta występuje nadreaktywny mięsień, który kontroluje opróżnianie pęcherza, co może powodować przypadkowe oddawanie moczu (stan zwany nadreaktywnością wypieracza) - lekarz poinformuje pacjenta, czy pacjent cierpi na tę chorobę.
- jeśli u pacjenta występują choroby serca.

Jeśli u pacjenta występuje którykolwiek z tych stanów, należy poinformować o tym lekarza przed zażyciem leku Emselex.

Podczas leczenia lekiem Emselex, należy natychmiast poinformować lekarza i przerwać stosowanie leku Emselex, w przypadku wystąpienia obrzęku twarzy, warg, języka i (lub) gardła (objawy obrzęku naczynioruchowego).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Emselex u dzieci i młodzieży (<18 lat).

Lek Emselex a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. Jest to szczególnie ważne, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków, ponieważ być może lekarz będzie musiał zmienić dawkę leku Emselex i (lub) innych leków:

- niektóre antybiotyki (np. erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna i ryfampicyna),
- leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol i itraconazol - patrz punkt „Kiedy nie przyjmować leku Emselex”, flukonazol, terbinafina),
- leki stosowane w celu zmniejszenia aktywności układu odpornościowego, na przykład po przeszczepieniu narządu (np. cyklosporyna - patrz punkt „Kiedy nie przyjmować leku Emselex”),
- leki przeciwwirusowe (np. rytonawir - patrz punkt „Kiedy nie przyjmować leku Emselex”),
- leki przeciwpyschotyczne (np. tiorydazyna),
- niektóre leki przeciwdepresyjne (np. imipramina i paroksetyna),

- niektóre leki przeciwdrgawkowe (np. karbamazepina, barbiturany),
- niektóre leki stosowane w leczeniu chorób serca (np. werapamil - patrz punkt „Kiedy nie przyjmować leku Emselex” flekainid, digoksyna i chinidyna),
- niektóre leki stosowane w leczeniu zaburzeń żołądka (np. cymetydyna),
- inne leki przeciwmuskarynowe (np. tolterodyna, oksybutynina i flawoksat).

Należy również poinformować lekarza o przyjmowaniu leków zawierających ziele dziurawca.

Stosowanie leku Emselex z jedzeniem i piciem

Spożywanie pokarmu nie ma wpływu na działanie leku Emselex. Sok grejpfrutowy może oddziaływać z lekiem Emselex. Należy poinformować lekarza o regularnym przyjmowaniu soku grejpfrutowego.

Ciąża i karmienie piersią

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

Nie zaleca się stosowania leku Emselex podczas ciąży.

Należy zachować ostrożność przyjmując Emselex w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Emselex może spowodować wystąpienie objawów, takich jak zawroty głowy, zamazane widzenie, bezsensowność lub senność. W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z tych objawów w trakcie przyjmowania leku Emselex, należy zwrócić się do lekarza o radę odnośnie zmiany dawkowania lub zastosowania alternatywnej metody leczenia. W przypadku wystąpienia tych objawów, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. W przypadku leku Emselex działania te występowały niezbyt często (patrz punkt 4).

3. Jak stosować lek Emselex

Emselex należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. W przypadku wrażenia, że działanie leku Emselex jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ile leku Emselex zażyć

Zalecana dawka początkowa leku, w tym u pacjentów w wieku powyżej 65 lat, to 7,5 mg na dobę. W zależności od odpowiedzi na leczenie, lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę leku Emselex do 15 mg na dobę, dwa tygodnie po rozpoczęciu leczenia.

Wspomniane dawki można stosować u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami czynności nerek.

Tabletki Emselex należy zażywać raz na dobę, popijając płynem, najlepiej o tej samej porze dnia.

Tabletkę można przyjmować w czasie posiłków lub między posiłkami. Tabletkę należy połknąć w całości. Nie należy jej ssać, dzielić ani rozczyrzać.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Emselex

W razie zażycia liczby tabletek większej niż zalecana lub przypadkowego zażycia tabletek przez inną osobę, należy natychmiast zgłosić się do lekarza prowadzącego lub do najbliższego szpitala. W przypadku zasięgnięcia porady lekarskiej, ważne jest aby mieć przy sobie tę ulotkę oraz tabletki pozostałe w opakowaniu, aby móc pokazać je lekarzowi. Osoby, które zażyły większą dawkę niż zalecana, mogą odczuwać suchość w ustach, mieć zaparcie, ból głowy, niestrawność i suchość błon śluzowych nosa. Przedawkowanie leku Emselex może spowodować wystąpienie ciężkich objawów wymagających pilnego leczenia szpitalnego.

Pominięcie przyjęcia leku Emselex

Jeśli pacjent zapomniał zażyć Emselex o zwykłej porze, powinien zażyć lek tak szybko jak to możliwe, o ile nie nadszedł czas zażycia kolejnej dawki leku. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Emselex

Lekarz prowadzący poinformuje pacjenta o tym jak długo potrwa terapia lekiem Emselex. Nie należy przedwcześnie zaprzestać leczenia, z powodu braku natychmiastowego działania leku. Pęcherz moczowy potrzebuje trochę czasu, aby przystosować się do leczenia. Pacjent powinien zakończyć kurację zaleconą przez lekarza prowadzącego. Jeśli leczenie nie da zauważalnych wyników, należy porozmawiać o tym z lekarzem prowadzącym.

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. Działania niepożądane leku Emselex są zazwyczaj łagodne i przemijające.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Ciężkie reakcje alergiczne, w tym: obrzęk, głównie twarzy i szyi (obrzęk naczynioruchowy).

Inne działania niepożądane

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)

Suchość w ustach, zaparcia.

Często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób)

Ból głowy, ból brzucha, niestrawność, nudności, suchość oczu, suchość błony śluzowej nosa.

Niezbyt często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób)

Uczucie zmęczenia, przypadkowy uraz, obrzęk twarzy, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, biegunka, wzdęcia z oddawaniem gazów, owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (świadczy to o nieprawidłowym funkcjonowaniu wątroby), obrzęk w tym obrzęk dłoni, kostek lub stóp, zawroty głowy, bezsenność, senność, zaburzenia rozumowania, katar (nieżyt nosa), kaszel, duszności, suchość skóry, swędzenie, wysypka, pocenie się, zaburzenia widzenia w tym zamazane widzenie, zaburzenia smaku, zaburzenia lub zakażenia nerek i dróg moczowych, impotencja, upławy i świąd pochwy, ból pęcherza, niezdolność opróżnienia pęcherza.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Spłątanie, nastrój depresyjny i (lub) zmiana nastroju, halucynacje, skurcze mięśni.

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 Emselex

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

- Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Nie stosować, jeśli zauważy się oznaki uszkodzenia lub zniszczenia opakowania.
- 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 Emselex

- Substancją czynną leku jest daryfenacyna. Każda tabletką zawiera 7,5 mg daryfenacyny (w postaci bromowodorku).
- Ponadto lek zawiera wapnia wodorofosforan (bezwodny), hypromelozę, magnezu stearynian, glikol polietylenowy, tytanu dwutlenek (E171) i talk.

Jak wygląda lek Emselex i co zawiera opakowanie

Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu są okrągłe, wypukłe, białe i oznaczone symbolem „DF” z jednej strony i „7,5” z drugiej strony.

Tabletki dostępne są w blisterach zawierających 7, 14, 28, 49, 56 lub 98 tabletek lub w opakowaniach zbiorczych zawierających 140 (10x14) tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Austria

Wytwórca

DREHM Pharma GmbH
Grünbergstrasse 15/3/3
1120 Wien
Austria

Aspen Bad Oldesloe GmbH
Industriestrasse 32-36
23843 Bad Oldesloe
Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika

Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Daryfenacyna

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 objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

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

Jak działa Emselex

Emselex osłabia aktywność nadreaktywnego pęcherza moczowego. Umożliwia to zachowanie dłuższych przerw pomiędzy kolejnymi wizytami w toalecie i zwiększa objętość moczu, którą pęcherz może utrzymać.

Kiedy stosuje się Emselex

Emselex należy do grupy leków zwiotczających mięśnie pęcherza moczowego. Lek stosuje się u osób dorosłych w objawowym leczeniu stanów nadreaktywnego pęcherza, takich jak nagła potrzeba wizyty w toalecie, częste wizyty w toalecie i (lub) w przypadku, gdy pacjent nie zdąża w porę do toalety i moczy się (nagłe nietrzymanie moczu).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Emselex

Kiedy nie przyjmować leku Emselex:

- jeśli pacjent ma uczulenie na daryfenacynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występuje zatrzymanie moczu (niezdolność opróżnienia pęcherza).
- jeśli u pacjenta występuje zaleganie treści żołądkowej (trudności z opróżnieniem żołądka).
- jeśli u pacjenta występuje niewyrównana jaskra z wąskim kątem przesączania (podwyższone ciśnienie w gałkach ocznych, które nie jest odpowiednio leczone).
- jeśli u pacjenta występuje miastenia (choroba charakteryzująca się nietypową męczliwością i osłabieniem pewnych mięśni).
- jeśli u pacjenta występuje ciężkie wrzodziejące zapalenie okrężnicy lub toksyczne rozdęcie okrężnicy (ostre rozszerzenie okrężnicy spowodowane powikłaniem zakażenia lub zapaleniem).
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- jeśli pacjent przyjmuje leki, które silnie zmniejszają aktywność niektórych enzymów wątrobowych, takie jak cyklosporyna (lek stosowany w transplantacji w celu ochrony przed odrzuceniem organu lub w innych stanach, np. reumatoidalnym zapaleniu stawów lub

atopowym zapaleniu skóry), werapamil (lek zmniejszający ciśnienie krwi, regulujący rytm serca oraz stosowany w leczeniu dusznicy bolesnej), leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol i itraconazol) i niektórych leków przeciwwirusowych (np. rytonawir) - patrz punkt „Lek Emselex a inne leki”.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Emselex należy omówić to z lekarzem

- jeśli u pacjenta występuje neuropatia autonomicznego układu nerwowego (uszkodzenie nerwów biorących udział w komunikacji pomiędzy mózgiem a organami wewnętrznymi, mięśniami, skórą i naczyniami krwionośnymi, regulujących czynności życiowe, w tym rytm serca, ciśnienie krwi i czynność jelita) – lekarz wcześniej poinformuje pacjenta o ile istnieje u niego takie rozpoznanie.
- jeśli u pacjenta występuje stan, w którym jeden lub więcej narządów w jamie brzusznej przemieściło się w górę do klatki piersiowej przez otwór w przeponie, powodując zgagę i częste odbijanie się.
- gdy pacjent ma trudności w oddawaniu moczu lub oddaje mocz słabym strumieniem.
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaparcia (2 lub mniej niż 2 wypróżnienia na tydzień).
- jeśli u pacjenta występuje zaburzenie ruchów perystaltycznych przewodu pokarmowego.
- jeśli u pacjenta występuje niedrożność przewodu pokarmowego (jakikolwiek upośledzenie przechodzenia treści jelitowej lub żołądkowej, takie jak zwężenie odźwiernika, dolnej części żołądka) – lekarz powinien wcześniej poinformować pacjenta o jej występowaniu.
- jeśli pacjent przyjmuje leki, które mogą spowodować lub zaostrzyć stan zapalny przełyku, takie jak doustne bifosfoniany (grupa leków chroniących przed utratą masy kostnej, stosowanych w leczeniu osteoporozy).
- jeśli pacjent leczy się na jaskrę z wąskim kątem przesączania.
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby.
- jeśli u pacjenta występuje zapalenie dróg moczowych lub inne zaburzenia czynności nerek.
- jeśli u pacjenta występuje nadreaktywny mięsień, który kontroluje opróżnianie pęcherza, co może powodować przypadkowe oddawanie moczu (stan zwany nadreaktywnością wypieracza) - lekarz poinformuje pacjenta, czy pacjent cierpi na tę chorobę.
- jeśli u pacjenta występują choroby serca.

Jeśli u pacjenta występuje którykolwiek z tych stanów, należy poinformować o tym lekarza przed zażyciem leku Emselex.

Podczas leczenia lekiem Emselex, należy natychmiast poinformować lekarza i przerwać stosowanie leku Emselex, w przypadku wystąpienia obrzęku twarzy, warg, języka i (lub) gardła (objawy obrzęku naczynioruchowego).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Emselex u dzieci i młodzieży (<18 lat).

Lek Emselex a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. Jest to szczególnie ważne, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków, ponieważ być może lekarz będzie musiał zmienić dawkę leku Emselex i (lub) innych leków:

- niektóre antybiotyki (np. erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna i ryfampicyna),
- leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol i itraconazol - patrz punkt „Kiedy nie przyjmować leku Emselex”, flukonazol, terbinafina),
- leki stosowane w celu zmniejszenia aktywności układu odpornościowego, na przykład po przeszczepieniu narządu (np. cyklosporyna - patrz punkt „Kiedy nie przyjmować leku Emselex”),
- leki przeciwwirusowe (np. rytonawir - patrz punkt „Kiedy nie przyjmować leku Emselex”),
- leki przeciwpyschotyczne (np. tiorydazyna),
- niektóre leki przeciwdepresyjne (np. imipramina i paroksetyna),

- niektóre leki przeciwdrgawkowe (np. karbamazepina, barbiturany),
- niektóre leki stosowane w leczeniu chorób serca (np. werapamil - patrz punkt „Kiedy nie przyjmować leku Emselex” flekainid, digoksyna i chinidyna),
- niektóre leki stosowane w leczeniu zaburzeń żołądka (np. cymetydyna),
- inne leki przeciwmuskarynowe (np. tolterodyna, oksybutynina i flawoksat).

Należy również poinformować lekarza o przyjmowaniu leków zawierających ziele dziurawca.

Stosowanie leku Emselex z jedzeniem i piciem

Spożywanie pokarmu nie ma wpływu na działanie leku Emselex. Sok grejpfrutowy może oddziaływać z lekiem Emselex. Należy poinformować lekarza o regularnym przyjmowaniu soku grejpfrutowego.

Ciąża i karmienie piersią

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

Nie zaleca się stosowania leku Emselex podczas ciąży.

Należy zachować ostrożność przyjmując Emselex w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Emselex może spowodować wystąpienie objawów, takich jak zawroty głowy, zamazane widzenie, beśsenność lub senność. W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z tych objawów w trakcie przyjmowania leku Emselex, należy zwrócić się do lekarza o radę odnośnie zmiany dawkowania lub zastosowania alternatywnej metody leczenia. W przypadku wystąpienia tych objawów, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. W przypadku leku Emselex działania te występowały niezbyt często (patrz punkt 4).

3. Jak stosować lek Emselex

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

Ile leku Emselex zażyć

Zalecana dawka początkowa leku, w tym u pacjentów w wieku powyżej 65 lat, to 7,5 mg na dobę. W zależności od odpowiedzi na leczenie, lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę leku Emselex do 15 mg na dobę, dwa tygodnie po rozpoczęciu leczenia.

Wspomniane dawki można stosować u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami czynności nerek.

Tabletki Emselex należy zażywać raz na dobę, popijając płynem, najlepiej o tej samej porze dnia.

Tabletkę można przyjmować w czasie posiłków lub między posiłkami. Tabletkę należy połknąć w całości. Nie należy jej ssać, dzielić ani rozgryzać.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Emselex

W razie zażycia liczby tabletek większej niż zalecana lub przypadkowego zażycia tabletek przez inną osobę, należy natychmiast zgłosić się do lekarza prowadzącego lub do najbliższego szpitala. W przypadku zasięgnięcia porady lekarskiej, ważne jest aby mieć przy sobie tę ulotkę oraz tabletki pozostałe w opakowaniu, aby móc pokazać je lekarzowi. Osoby, które zażyły większą dawkę niż zalecana, mogą odczuwać suchość w ustach, mieć zaparcie, ból głowy, niestrawność i suchość śluzówki nosa. Przedawkowanie leku Emselex może spowodować wystąpienie ciężkich objawów wymagających pilnego leczenia szpitalnego.

Pominięcie przyjęcia leku Emselex

Jeśli pacjent zapomniał zażyć Emselex o zwykłej porze, powinien zażyć lek tak szybko jak to możliwe, o ile nie nadszedł czas zażycia kolejnej dawki leku. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Emselex

Lekarz prowadzący poinformuje pacjenta o tym jak długo potrwa terapia lekiem Emselex. Nie należy przedwcześnie zaprzestać leczenia, z powodu braku natychmiastowego działania leku. Pęcherz moczowy potrzebuje trochę czasu, aby przystosować się do leczenia. Pacjent powinien zakończyć kurację zaleconą przez lekarza prowadzącego. Jeśli leczenie nie da zauważalnych wyników, należy porozmawiać o tym z lekarzem prowadzącym.

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. Działania niepożądane leku Emselex są zazwyczaj łagodne i przemijające.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Ciężkie reakcje alergiczne, w tym: obrzęk, głównie twarzy i szyi (obrzęk naczynioruchowy).

Inne działania niepożądane

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)

Suchość w ustach, zaparcia.

Często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób)

Ból głowy, ból brzucha, niestrawność, nudności, suchość oczu, suchość błony śluzowej nosa.

Niezbyt często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób)

Uczucie zmęczenia, przypadkowy uraz, obrzęk twarzy, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, biegunka, wzdęcia z oddawaniem gazów, owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (świadczy to o nieprawidłowym funkcjonowaniu wątroby), obrzęk w tym obrzęk dłoni, kostek lub stóp, zawroty głowy, bezsenność, senność, zaburzenia rozumowania, katar (nieżyt nosa), kaszel, duszności, suchość skóry, swędzenie, wysypka, pocenie się, zaburzenia widzenia w tym zamazane widzenie, zaburzenia smaku, zaburzenia lub zakażenia nerek i dróg moczowych, impotencja, upławy i świąd pochwy, ból pęcherza, niezdolność opróżnienia pęcherza.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Splątanie, nastrój depresyjny i (lub) zmiana nastroju, halucynacje, skurcze mięśni.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek 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 Emselex

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Nie stosować, jeśli zauważy się oznaki uszkodzenia lub zniszczenia opakowania.
- 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 Emselex

- Substancją czynną leku jest daryfenacyna. Każda tabletką zawiera 15 mg daryfenacyny (w postaci bromowodorku).
- Ponadto lek zawiera wapnia wodorofosforan (bezwodny), hypromelozę, magnezu stearynian, glikol polietylenowy, talk, tytanu dwutlenek (E171) żelaza tlenek czerwony (E172) i żelaza tlenek żółty (E172).

Jak wygląda lek Emselex i co zawiera opakowanie

Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu są okrągłe, wypukłe, jasnobrzoskwiniowe i oznaczone symbolem „DF” z jednej strony i „15” z drugiej strony.

Tabletki dostępne są w blistrach zawierających 7, 14, 28, 49, 56 lub 98 tabletek lub w opakowaniach zbiorczych zawierających 140 (10x14) tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Austria

Wytwórca

DREHM Pharma GmbH
Grünbergstrasse 15/3/3
1120 Wien
Austria

Aspen Bad Oldesloe GmbH
Industriestrasse 32-36
23843 Bad Oldesloe
Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS IV

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących daryfenacyny, wnioski naukowe przyjęte przez PRAC są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących zagrożeń pochodzących z literatury, zgłoszeń spontanicznych, w tym 8 przypadków bliskiego związku czasowego, ustąpienia objawów po odstawieniu produktu leczniczego i (lub) nawrotu objawów po ponownym zastosowaniu produktu, oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, PRAC uznał związek przyczynowy między stosowaniem daryfenacyny a występowaniem stanu splątania za co najmniej uzasadnioną możliwość.

W świetle dostępnych danych dotyczących zagrożeń pochodzących z literatury, zgłoszeń spontanicznych, w tym 2 przypadków ustąpienia objawów po odstawieniu produktu leczniczego, nawrotu objawów po ponownym zastosowaniu produktu i zgodnego czasu do wystąpienia objawów (ang. time to onset, TTO) oraz 5 przypadków zgodnego czasu do wystąpienia objawów (TTO) i ustąpienia objawów po odstawieniu produktu leczniczego, jak również innych 13 przypadków bliskiego związku czasowego, PRAC uznał związek przyczynowy między stosowaniem daryfenacyny a występowaniem skurczów mięśni za co najmniej uzasadnioną możliwość.

PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających daryfenacynę należy odpowiednio zmienić.

Komitety CHMP, po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących daryfenacyny CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) jako substancję czynną daryfenacynę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitety CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.