

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emselex 7,5 mg таблетки с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 7,5 mg дарифенацин (*darifenacin*) (като хидробромид).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

Бяла кръгла изпъкнала таблетка с вдлъбнато релефно означение “DF” от едната страна и “7.5” от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на импулсна инконтиненция и/или повишени честота и позиви за уриниране каквито могат да се наблюдават при възрастни пациенти със синдром на свръхактивен пикочен мехур.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Препоръчителната начална доза е 7,5 mg дневно. Две седмици след започване на терапията пациентите трябва да се подложат на повторна оценка. За тези, при които се налага по-значително облекчаване на симптомите, дозата може да се повиши до 15 mg дневно в зависимост от индивидуалния отговор.

Пациенти в напреднала възраст (≥ 65 години)

Препоръчителната начална доза за пациенти в напреднала възраст е 7,5 mg дневно. Две седмици след започване на терапията пациентите трябва да се подложат на повторна оценка относно ефикасността и безопасността на лечението. За пациентите с приемлив профил на поносимост, но с нужда от по-значително облекчаване на симптомите, дозата може да се повиши до 15 mg дневно в зависимост от индивидуалния отговор (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на Emselex при деца под 18 години поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.

Бъбречно увреждане

Не се налага промяна на дозата при пациенти с увредена бъбречна функция. Въпреки това е необходимо повишено внимание при лечението на тази група пациенти (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага промяна на дозата при пациенти с леко чернодробно увреждане (клас А по Child Pugh). Въпреки това съществува риск от повишена експозиция при тази група пациенти (вж. точка 5.2).

Пациентите с умерено чернодробно увреждане (клас В по Child Pugh) трябва да се лекуват единствено, ако ползата превишава риска и прилаганата доза трябва да се ограничи до 7,5 mg дневно (вж. точка 5.2). Emselex е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (клас С по Child Pugh) (вж. точка 4.3).

Пациенти, получаващи съпътстващо лечение с вещества, които са мощни инхибитори на CYP2D или умерено мощни инхибитори на CYP3A4

При пациентите, получаващи вещества, които са мощни инхибитори на CYP2D6, като пароксетин, тербинафин, хинидин и циметидин, лечението трябва да се започне с доза от 7,5 mg. Дозата може да се повиши постепенно до 15 mg дневно, за да се получи по-добър клиничен отговор, ако дозата е с добра поносимост. Това обаче трябва да става с повишено внимание.

При пациентите, получаващи вещества, които са умерено мощни инхибитори на CYP3A4, като флуконазол, сок от грейпфрут и еритромицин, препоръчителната начална доза е 7,5 mg дневно. Дозата може да се повиши постепенно до 15 mg дневно, за да се получи по-добър клиничен отговор, ако дозата е с добра поносимост. Това обаче трябва да става с повишено внимание.

Начин на приложение

Emselex се прилага перорално. Таблетките трябва да се приемат веднъж дневно с течност. Те могат да се приемат с или без храна и трябва да се гълтат цели без да се дъвчат, разделят или разтрошават.

4.3 Противопоказания

Emselex е противопоказан при пациенти с:

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- Ретенция на урина.
- Ретенция на стомашно съдържимо.
- Неконтролирана тясногълна глаукома.
- Миастения гравис.
- Тежко чернодробно увреждане (клас С по Child Pugh)
- Тежък улцерозен колит.
- Токсичен мегаколон.
- Съпътстващо лечение с мощни инхибитори на CYP3A4 (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Emselex трябва да се прилага внимателно при пациенти с автономна невропатия, хиатална херния, клинично значима обструкция на оттока на пикочния мехур, риск от ретенция на урина, тежък запек или обструктивни нарушения на гастро-интестиналния тракт като пилорна стеноза.

Emselex трябва да се използва внимателно при пациенти, които са лекувани за тясногълна глаукома (вж. точка 4.3).

Останалите причини за често уриниране (сърдечна недостатъчност или бъбречно заболяване) трябва да бъдат оценени преди започване на лечение с Emselex. При наличие на инфекция на отделителния тракт трябва да се започне подходяща антибактериална терапия.

Emselex трябва да се използва внимателно при пациенти с риск от понижен гастро-интестинален мотилитет, гастро-езофагеален рефлукс и/или при получаващите лекарствени продукти (като бифосфонати), които могат да причинят или обострят съществуващ езофагит.

Все още не са установени безопасността и ефикасността при пациенти с неврогенни причини за свръхактивност на детрузора.

Необходимо е повишено внимание при предписване на антимукаринови средства на пациенти с предшествващи сърдечни заболявания.

Както и при останалите антимукаринови средства, пациентите трябва да бъдат инструктирани да спрат Emselex и да потърсят веднага лекарска помощ, ако получат оток на езика или ларингофаринкса или затруднено дишане (вж. точка 4.8).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на други лекарствени продукти върху дарифенацин

Метаболизмът на дарифенацин се медира основно от цитохром P450 ензимите CYP2D6 и CYP3A4. Затова инхибиторите на тези ензими могат да повишат експозицията на дарифенацин.

CYP2D6 инхибитори

При пациентите, получаващи вещества, които са мощни инхибитори на CYP2D6 (напр. пароксетин, тербинафин, циметидин и хинидин), препоръчителната начална доза трябва да бъде 7,5 mg дневно. Дозата може да се повишава постепенно до 15 mg дневно, за да се получи по-добър клиничен отговор, ако дозата е с добра поносимост. Съпътстващото лечение с мощни инхибитори на CYP2D6 води до повишена експозиция (напр. от 33% с 20 mg пароксетин при доза от 30 mg дарифенацин).

CYP3A4 инхибитори

Дарифенацин не трябва да се използва заедно с мощни инхибитори на CYP3A4 (вж. точка 4.3) като протеазни инхибитори (напр. ритонавир), кетоконазол и итраконазол. Мощните инхибитори на P-гликопротеина като циклоспорин и верапамил също трябва да се избягват. Съвместното прилагане на 7,5 mg дарифенацин с мощния инхибитор на CYP3A4 кетоконазол в доза 400 mg води до петкратно повишение на AUC за дарифенацин в стационарно състояние. При лица, които са лоши метаболизатори, експозицията на дарифенацин нараства приблизително десетократно. Поради по-голямото участие на CYP3A4 в метаболизма след по-високи дози дарифенацин степента на ефекта се очаква да е дори по-изразена при комбиниране на кетоконазол с дарифенацин в доза от 15 mg.

При съвместно прилагане с умерено мощни инхибитори на CYP3A4 като еритромицин, кларитромицин, телитромицин, флуконазол и сок от грейпфрут препоръчителната начална доза на дарифенацин трябва да бъде 7,5 mg дневно. Дозата може да се повиши постепенно до 15 mg дневно, за да се получи по-добър клиничен отговор, ако дозата е с добра поносимост. AUC₂₄ и C_{max} за дарифенацин при еднократна дневна дозировка от 30 mg при лица, които са бавни метаболизатори са с 95% и 128% по-високи, когато е прилаган еритромицин (умерено мощен инхибитор на CYP3A4) съвместно с дарифенацин в сравнение със самостоятелното прилагане на дарифенацин.

Ензимни индуктори

Веществата, които са индуктори на CYP3A4 като рифампицин, карбамазепин, барбитурати и жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) вероятно понижават плазмените концентрации на дарифенацин.

Ефекти на дарифенацин върху други лекарствени продукти

Субстрати на CYP2D6

Дарифенацин е умерено мощен инхибитор на ензима CYP2D6. Необходимо е повишено внимание, когато дарифенацин се използва съвместно с лекарствени продукти, които се метаболизират предимно от CYP2D6 и са с тесен терапевтичен прозорец като флекаинид, тиоридазин или трициклични антидепресанти като имипрамин. Ефектите на дарифенацин върху метаболизма на субстратите на CYP2D6 са от клинично значение основно за субстратите на CYP2D6, които са с индивидуално титриране на дозата.

Субстрати на СYP3A4

Лечението с дарифенацин води до леко повишение на експозицията на субстрата на СYP3A4 мидазолам. Въпреки това наличните данни не показват дарифенацин да променя клирънса или бионаличността на мидазолам. Следователно може да се направи заключение, че прилагането на дарифенацин не повлиява фармакокинетиката на СYP3A4 субстратите *in vivo*. Взаимодействието с мидазолам е без клинично значение и поради тази причина не е необходимо коригиране на дозите на СYP3A4 субстратите.

Варфарин

Трябва да се продължи стандартното терапевтично мониториране на протромбиновото време. Ефектът на варфарин върху протромбиновото време не се променя, когато е прилаган съвместно с дарифенацин.

Дигоксин

Трябва да се извършва терапевтичен лекарствен мониторинг за дигоксин при започване и прекратяване на лечението с дарифенацин, както и при промяна на дозата на дарифенацин. Дарифенацин в доза от 30 mg веднъж дневно (два пъти по-висока от препоръчителната дневна доза), прилаган съвместно с дигоксин в стационарно състояние, води до леко повишение на експозицията на дигоксин (AUC: 16% и C_{max} : 20%). Повишението на експозицията на дигоксин може да се дължи на конкуренцията между дарифенацин и дигоксин за Р-гликопротеина. Не могат да се изключат и други взаимодействия, свързани с транспортерите.

Антимускаринови средства

Както и при всички останали антимускаринови средства съвместната употреба с лекарствени продукти, които притежават антимускаринови свойства като оксибутин, толтеродин и флавоксат може да доведе до по-изразени терапевтични и нежелани ефекти. Може да настъпи потенциране на антихолинергични ефекти с антипаркинсоновите средства и трицикличните антидепресанти, ако антимускариновите средства се използват съвместно с такива лекарствени продукти. Не са провеждани обаче никакви проучвания, засягащи взаимодействието с антипаркинсонови средства и трициклични антидепресанти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Няма данни за дарифенацин по отношение на фертилитета при хора. Дарифенацин не оказва влияние върху мъжкия и женския фертилитет при плъхове и няма ефект върху репродуктивните органи на животни от двата пола при плъхове и кучета (за допълнителна информация вж. точка 5.3). Жени с детероден потенциал трябва да бъдат информирани относно липсата на данни по отношение на фертилитета и да им бъде предписван Emselex само след преценка на индивидуалните ползи и рискове от лечението.

Бременност

Налице са ограничено количество данни относно употребата на дарифенацин при бременни жени. Проучванията при животни показват токсичност върху раждането (за допълнителна информация вж. точка 5.3). Emselex не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

При плъхове дарифенацин се екскретира в кърмата. Не е известно дали дарифенацин се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачетата. Решението дали да се избягва кърменето или лечението с Emselex по време на кърмене трябва да се вземе при съпоставяне на ползата и риска от употребата на лекарството.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите на Emselex върху способността за шофиране и работа с машини. Както и останалите антимускаринови средства Emselex може да предизвика

ефекти като замаяност, замъглено виждане, безсъние или сънливост. Пациентите, които имат тези нежелани реакции не трябва да шофират или да работят с машини. За Emselex се съобщава, че тези ефекти не са чести.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В съответствие с фармакологичния профил най-често съобщаваните нежелани реакции са сухота в устата (20,2% и 35% съответно за доза от 7,5 mg и 15 mg, 18,7% след постепенно титриране на дозата и 8-9% за плацебо) и запек (14,8% и 21% съответно за доза от 7,5 mg и 15 mg, 20,9% след постепенно титриране на дозата и 5,4% - 7,9% за плацебо). Антихолинергичните ефекти като цяло са дозо-зависими.

Честота на прекратяване на лечението на пациентите поради тези нежелани реакции обаче е ниска (сухота в устата: 0% и 0,9% и запек: 0,6% -2,2% за дарифенацин в зависимост от дозата, и 0% и 0,3% за плацебо, съответно по повод сухота в устата и запек).

Таблица 1.: Нежелани реакции при Emselex 7,5 mg и 15 mg таблетки с удължено освобождаване

Оценка на честотата: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Инфекции и инфестации	
Нечести	Инфекция на уринарния тракт
Психични нарушения	
Нечести	Безсъние, патологично мислене
Нарушения на нервната система	
Чести	Главоболие
Нечести	Замаяност, дисгеузия, сомнолентност
Нарушения на очите	
Чести	Сухота в очите
Нечести	Зрителни нарушения, включително замъглено виждане
Съдови нарушения	
Нечести	Хипертония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Чести	Сухота в носа
Нечести	Задух, кашлица, ринит
Стомашно-чревни нарушения	
Много чести	Запек, сухота в устата
Чести	Коремна болка, гадене, диспепсия
Нечести	Флатуленция, диария, разязвявания в устната кухина
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести	Обрив, суха кожа, сърбеж, хиперхидроза
С неизвестна честота	Ангиедем
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Нечести	Задръжка на урина, нарушения на уринарния тракт, болка в областта на пикочния мехур
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Нечести	Еректилна дисфункция, вагинит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести	Периферни отоци, астения, оток на лицето, едем
Изследвания	

Нечести	Повишени стойности на аспартат аминотрансферазата, повишени стойности на аланин аминотрансферазата
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	
Нечести	Наранявания

При пилотните клинични проучвания с дози на Emselex от 7,5 mg и 15 mg нежелани реакции се съобщават както са представени на таблицата по-горе. Повечето от реакциите са леки до умерени и не водят до прекратяване на лечението при повечето пациенти.

Лечението с Emselex би могло вероятно да маскира симптомите, свързани със заболявания на жлъчния мехур. Няма връзка между възникването на нежелани реакции, свързани с билиарната система, при пациентите, лекувани с дарифенацин и нарастването на възрастта.

Честотата на нежеланите реакции с дози на Emselex от 7,5 mg и 15 mg намалява по време на периода на лечение с продължителност до 6 месеца. Подобна тенденция се наблюдава за честотата на прекратяване на лечението.

Постмаркетингов опит

Следните събития са съобщени във връзка с употребата на дарифенацин според постмаркетинговия опит по света: генерализирани реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем, депресивно настроение/промени в настроението, халюцинации. Тъй като тези спонтанно съобщени събития са от постмаркетингов опит по света, честотата на събитията не може да бъде оценена от наличните данни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Emselex е прилаган при клинични проучвания в дози до 75 mg (пет пъти над максималната терапевтична доза). Най-честите наблюдавани нежелани реакции са сухота в устата, запек, главоболие, диспнея и сухота на носната лигавица. Предозирането на дарифенацин обаче може потенциално да доведе до тежки антихолинергични ефекти и трябва да се лекува както следва. Лечението трябва да цели преодоляване на антихолинергичните симптоми при внимателно медицинско проследяване. Използването на средства като физостигмин може да спомогне за преодоляването на такива симптоми.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Спазмолитици, действащи на пикочните пътища АТС код: G04BD10

Дарифенацин е *in vitro* селективен инхибитор на мускариновия M3 рецептор (M₃SRA). M3 рецепторът е основен субтип, който контролира контракцията на мускулатурата на пикочния мехур. Не е известно дали тази селективност за M3 рецептора води до клинично предимство за лечение на симптомите на синдрома на свръхактивен пикочен мехур.

Цистометричните проучвания, проведени с дарифенацин, при пациенти с инволутивни контракции на пикочния мехур показват повишен капацитет на мехура, повишен прагов обем за нестабилни контракции и понижена честота на нестабилни контракции на детрузора.

Лечението с Emsalex в дози от 7,5 mg и 15 mg дневно е изследвано при четири двойно-слепи, фаза III, рандомизирани, контролирани клинични проучвания при мъже и жени със симптоми на свръхактивен пикочен мехур. Както е показано на Таблица 2. по-долу пуловият анализ на 3 от проучванията на лечението с Emsalex в дози 7,5 mg и 15 mg показват статистически значимо подобрение на първичната крайна цел, редуцията на епизодите на инконтиненция, спрямо плацебо.

Таблица 2.: Сборен анализ на данните от три фаза III клинични проучвания, оценяващи фиксирани дози от 7,5 mg и 15 mg Emsalex

Доза	N	Епизоди на инконтиненция на седмица				95% ДИ	P стойност ²
		Изходно ниво (медиана)	Седмица 12 (медиана)	Промяна спрямо изходното ниво (медиана)	Разлики спрямо плацебо ¹ (медиана)		
Emsalex 7,5 mg веднъж дневно	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Плацебо	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emsalex 15 mg веднъж дневно	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Плацебо	384	16,6	6,4	-7,5-58%)	--	--	--

¹ Оценка на Hodges Lehman: медианна разлика спрямо плацебо в промяната от изходното ниво

² Стратифициран тест на Wilcoxon за разликата спрямо плацебо.

Emsalex в дози от 7,5 mg и 15 mg значително понижава както тежестта, така и броя на епизодите на спешни позиви за уриниране, също както и броя на пристъпите на инконтиненция, като значително повишава средния очистен обем спрямо изходното ниво.

Emsalex в дози от 7,5 mg и 15 mg е свързан със статистически значими подобрения спрямо плацебо по някои от аспектите на качеството на живот, оценени чрез въпросника Kings Health Questionnaire включително влиянието на инконтиненцията, ограниченията на ролята, социалните ограничения и оценката на тежестта.

И за двете дози от 7,5 mg и 15 mg процентът на медианното понижение спрямо изходното ниво на броя на епизодите на инконтиненция на седмица е сходен между мъже и жени.

Наблюдаваните разлики спрямо плацебо при мъже по отношение на процента и абсолютното намаление на епизодите на инконтиненция са по-ниски отколкото при жени.

Ефектът на лечението с 15 mg и 75 mg дарифенацин върху QT/QTc интервала е оценен при едно проучване с 179 здрави възрастни (44% мъже: 56% жени) на възраст от 18 до 65 години за 6 дни (в стационарно състояние). Терапевтичните и супратерапевтичните дози дарифенацин не водят до увеличено удължаване на QT/QTc интервала спрямо изходното ниво в сравнение с плацебо при максимална експозиция на дарифенацин

5.2 Фармакокинетични свойства

Дарифенацин се метаболизира от CYP3A4 и CYP2D6. Поради генетични различия при около 7% от представителите на Кавказката раса липсва ензимът CYP2D6 и те се приемат за

лоши метаболити. Малък процент от популацията е с повишени нива на ензима CYP2D6 (ултрабързи метаболити). Информацията по-долу се отнася до лицата, които са с нормална активност на CYP2D6 (екстензивни метаболити), освен ако не е посочено друго.

Абсорбция

Поради екстензивното метаболизиране при първо преминаване дарифенацин има бионаличност от приблизително 15% и 19% след дневни дози от 7,5 mg и 15 mg в стационарно състояние. Максималните плазмени нива се достигат приблизително 7 часа след прилагането на таблетки с удължено освобождаване, а стационарни плазмени нива се достигат на шестия ден от приложението. В стационарно състояние флукуациите между върховете и най-ниските стойности в концентрациите на дарифенацин са малки (PTF: 0,87 за 7,5 mg и 0,76 за 15 mg) като при това се поддържат терапевтични плазмени нива през дозовия интервал. Храната няма ефект върху фармакокинетиката на дарифенацин при многократно приложение на таблетки с удължено освобождаване.

Разпределение

Дарифенацин е липофилна основа и в 98% се свързва с плазмените белтъци (основно с алфа-1-кисел-гликопротеин). Стационарният обем на разпределение (V_{ss}) се изчислява на 163 литра.

Метаболизъм

Дарифенацин се метаболизира в значителна степен в черния дроб след перорално приложение.

Дарифенацин се метаболизира в значителна степен от CYP3A4 и CYP2D6 в черния дроб и от CYP3A4 в чревната стена. Трите главни метаболитни пътя са както следва:

монохидроксилиране в дихидробензофурановия пръстен
отваряне на дихидробензофурановия пръстен и
N-деалкилиране на пиридиновия азот.

Началните продукти от хидроксилирането и N-деалкилирането са главните циркулиращи метаболити, но нито един от тях не допринася значимо за цялостния клиничен ефект на дарифенацин.

Фармакокинетиката на дарифенацин в стационарно състояние е доза зависима поради насищане на ензима CYP2D6.

Удвояването на дозата на дарифенацин от 7,5 mg на 15 mg води до 150% повишение на стационарната експозиция. Дозовата зависимост вероятно се причинява от насищането на CYP2D6 катализиращия метаболизъм заедно с възможно известно насищане на CYP3A4-медириращия метаболизъм в чревната стена.

Екскреция

След прилагане на перорална доза от разтвор на ^{14}C -дарифенацин при здрави доброволци приблизително 60% от радиоактивността се отделя с урината и 40% с фецеса. Съвсем малък процент от ескретираната доза представлява непроменен дарифенацин (3%). Изчисленият клирънс на дарифенацин е 40 литра/час. Елиминационният полуживот на дарифенацин след продължително приложение е приблизително 13-19 часа.

Специални групи пациенти

Пол

Популационният фармакокинетичен анализ на данните от пациентите показва, че експозицията на дарифенацин е с 23% по-ниска при мъже отколкото при жени (вж. точка 5.1).

Пациенти в напреднала възраст

Популационният фармакокинетичен анализ на данните от пациентите показва тенденция за понижаване на клирънса с възрастта (19% на десетилетие въз основа на фаза III фармакокинетичия анализ на пациенти на възраст 60-89 години), вж. точка 4.2.

Деца

Фармакокинетиката на дарифенацин не е установена за деца.

CYP2D6 слаби метаболитатори

Метаболизмът на дарифенацин при CYP2D6 лоши метаболитатори се медира основно от CYP3A4. При едно фармакокинетично проучване на стационарната експозиция при лоши метаболитатори е 164% и 99% по-висока по време на лечението съответно с 7,5 mg и 15 mg веднъж дневно. Популационният фармакокинетичен анализ на фаза III данните показва, че стационарната експозиция е средно 66% по-висока при лошите метаболитатори отколкото при екстензивните метаболитатори. Съществува значително припокриване между обхватите на експозицията, наблюдавани при тези две групи (вж. точка 4.2).

Бъбречна недостатъчност

Едно малко проучване на лица (n=24) с различна степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс между 10 ml/min и 136 ml/min), на които е даван 15 mg дарифенацин веднъж дневно до постигане на стационарно състояние, не показва никаква връзка между бъбречната функция и клирънса на дарифенацин (вж. точка 4.2).

Чернодробна недостатъчност

Фармакокинетиката на дарифенацин е изследвана при лица с леко (клас А по Child Pugh) или умерено (клас В по Child Pugh) увреждане на чернодробната функция, които са получавали 15 mg веднъж дневно до достигане на стационарно състояние. Лекото чернодробно увреждане няма ефект върху фармакокинетиката на дарифенацин. Белтъчното свързване на дарифенацин, обаче, се повлиява при умерено чернодробно увреждане. Изчислено е, че експозицията на несвързания дарифенацин е 4,7 пъти по-голяма при лица с умерено чернодробно увреждане, отколкото при лица с нормална чернодробна функция (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенен потенциал. Не се наблюдават ефекти върху фертилитета при мъжки и женски плъхове, лекувани с перорални дози от 50 mg/kg/ден (78 пъти AUC_{0-24h} на свободната плазмена концентрация при максималната препоръчвана доза при хора [МПДХ]). Не се наблюдават ефекти върху репродуктивните органи на животни от двата пола при кучета, лекувани в продължение на 1 година с перорални дози от 6 mg/kg/ден (82 пъти AUC_{0-24h} на свободната плазмена концентрация при МПДХ). Дарифенацин не е тератогенен при плъхове и зайци в дози от 50 и 30 mg/kg/ден, съответно. При доза от 50 mg/kg/ден (59 пъти AUC_{0-24h} на свободната плазмена концентрация при МПДХ) при плъхове се наблюдава забавена осификация на сакралните и опашните прешлени. При доза от 30 mg/kg/ден (28 пъти AUC_{0-24h} на свободната плазмена концентрация при МПДХ) при зайци се наблюдава майчина токсичност и фетотоксичност (повишени постимплантационни фетални загуби и намаление на броя на живите плодове). В пери- и постнатални проучвания при плъхове се наблюдават дистокия, повишена интраутеринна фетална смъртност и токсичност по отношение на постнаталното развитие (показатели за телесно тегло и развитие на новородените) при нива на системна експозиция до 11 пъти AUC_{0-24h} на свободната плазмена концентрация при МПДХ.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Калциев хидроген фосфат, безводен
Хипромелоза
Магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Полиетилен гликол
Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте блистерите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Прозрачни PVC/CTFE/алуминий или PVC/PVDC/алуминий блистери в картонени кутии, съдържащи 7, 14, 28, 49, 56 или 98 таблетки като единични опаковки или съставни опаковки, съдържащи 140 (10x14) таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merus Labs Luxco S.à R.L.
26-28, rue Edward Steichen
L-2540 Люксембург

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 22.10.2004
Дата на последно подновяване: 22.10.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emselex 15 mg таблетки с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 15 mg дарифенацин (*darifenacin*) (като хидробромид).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

Бледо оранжева кръгла изпъкнала таблетка с вдлъбнато релефно означение “DF” от едната страна и “15” от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на импулсна инконтиненция и/или повишени честота и позиви за уриниране каквито могат да се наблюдават при възрастни пациенти със синдром на свръхактивен пикочен мехур.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Препоръчителната начална доза е 7,5 mg дневно. Две седмици след започване на терапията пациентите трябва да се подложат на повторна оценка. За тези, при които се налага по-значително облекчаване на симптомите, дозата може да се повиши до 15 mg дневно в зависимост от индивидуалния отговор.

Пациенти в напреднала възраст (≥ 65 години)

Препоръчителната начална доза за пациенти в напреднала възраст е 7,5 mg дневно. Две седмици след започване на терапията пациентите трябва да се подложат на повторна оценка относно ефикасността и безопасността на лечението. За пациентите с приемлив профил на поносимост, но с нужда от по-значително облекчаване на симптомите, дозата може да се повиши до 15 mg дневно в зависимост от индивидуалния отговор (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на Emselex при деца под 18 години поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.

Бъбречно увреждане

Не се налага промяна на дозата при пациенти с увредена бъбречна функция. Въпреки това е необходимо повишено внимание при лечението на тази група пациенти (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага промяна на дозата при пациенти с леко чернодробно увреждане (клас А по Child Pugh). Въпреки това съществува риск от повишена експозиция при тази група пациенти (вж. точка 5.2).

Пациентите с умерено чернодробно увреждане (клас В по Child Pugh) трябва да се лекуват единствено, ако ползата превишава риска и прилаганата доза трябва да се ограничи до 7,5 mg дневно (вж. точка 5.2). Emselex е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (клас С по Child Pugh) (вж. точка 4.3).

Пациенти, получаващи съпътстващо лечение с вещества, които са мощни инхибитори на CYP2D или умерено мощни инхибитори на CYP3A4

При пациентите, получаващи вещества, които са мощни инхибитори на CYP2D6, като пароксетин, тербинафин, хинидин и циметидин, лечението трябва да се започне с доза от 7,5 mg. Дозата може да се повиши постепенно до 15 mg дневно, за да се получи по-добър клиничен отговор, ако дозата е с добра поносимост. Това обаче трябва да става с повишено внимание.

При пациентите, получаващи вещества, които са умерено мощни инхибитори на CYP3A4, като флуконазол, сок от грейпфрут и еритромицин, препоръчителната начална доза е 7,5 mg дневно. Дозата може да се повиши постепенно до 15 mg дневно, за да се получи по-добър клиничен отговор, ако дозата е с добра поносимост. Това обаче трябва да става с повишено внимание.

Начин на приложение

Emselex се прилага перорално. Таблетките трябва да се приемат веднъж дневно с течност. Те могат да се приемат с или без храна и трябва да се гълтат цели без да се дъвчат, разделят или разтрошават.

4.3 Противопоказания

Emselex е противопоказан при пациенти с:

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- Ретенция на урина.
- Ретенция на стомашно съдържимо.
- Неконтролирана тясногълна глаукома.
- Миастения гравис.
- Тежко чернодробно увреждане (клас С по Child Pugh)
- Тежък улцерозен колит.
- Токсичен мегаколон.
- Съпътстващо лечение с мощни инхибитори на CYP3A4 (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Emselex трябва да се прилага внимателно при пациенти с автономна невропатия, хиатална херния, клинично значима обструкция на оттока на пикочния мехур, риск от ретенция на урина, тежък запек или обструктивни нарушения на гастро-интестиналния тракт като пилорна стеноза.

Emselex трябва да се използва внимателно при пациенти, които са лекувани за тясногълна глаукома (вж. точка 4.3).

Останалите причини за често уриниране (сърдечна недостатъчност или бъбречно заболяване) трябва да бъдат оценени преди започване на лечение с Emselex. При наличие на инфекция на отделителния тракт трябва да се започне подходяща антибактериална терапия.

Emselex трябва да се използва внимателно при пациенти с риск от понижен гастро-интестинален мотилитет, гастро-езофагеален рефлукс и/или при получаващите лекарствени продукти (като бифосфонати), които могат да причинят или обострят съществуващ езофагит.

Все още не са установени безопасността и ефикасността при пациенти с неврогенни причини за свръхактивност на детрузора.

Необходимо е повишено внимание при предписване на антимукаринови средства на пациенти с предшествващи сърдечни заболявания.

Както и при останалите антимукаринови средства, пациентите трябва да бъдат инструктирани да спрат Emselex и да потърсят веднага лекарска помощ, ако получат оток на езика или ларингофаринкса или затруднено дишане (вж. точка 4.8).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на други лекарствени продукти върху дарифенацин

Метаболизмът на дарифенацин се медира основно от цитохром P450 ензимите CYP2D6 и CYP3A4. Затова инхибиторите на тези ензими могат да повишат експозицията на дарифенацин.

CYP2D6 инхибитори

При пациентите, получаващи вещества, които са мощни инхибитори на CYP2D6 (напр. пароксетин, тербинафин, циметидин и хинидин), препоръчителната начална доза трябва да бъде 7,5 mg дневно. Дозата може да се повишава постепенно до 15 mg дневно, за да се получи по-добър клиничен отговор, ако дозата е с добра поносимост. Съпътстващото лечение с мощни инхибитори на CYP2D6 води до повишена експозиция (напр. от 33% с 20 mg пароксетин при доза от 30 mg дарифенацин).

CYP3A4 инхибитори

Дарифенацин не трябва да се използва заедно с мощни инхибитори на CYP3A4 (вж. точка 4.3) като протеазни инхибитори (напр. ритонавир), кетоконазол и итраконазол. Мощните инхибитори на P-гликопротеина като циклоспорин и верапамил също трябва да се избягват. Съвместното прилагане на 7,5 mg дарифенацин с мощния инхибитор на CYP3A4 кетоконазол в доза 400 mg води до петкратно повишение на AUC за дарифенацин в стационарно състояние. При лица, които са лоши метаболизатори, експозицията на дарифенацин нараства приблизително десетократно. Поради по-голямото участие на CYP3A4 в метаболизма след по-високи дози дарифенацин степента на ефекта се очаква да е дори по-изразена при комбиниране на кетоконазол с дарифенацин в доза от 15 mg.

При съвместно прилагане с умерено мощни инхибитори на CYP3A4 като еритромицин, кларитромицин, телитромицин, флуконазол и сок от грейпфрут препоръчителната начална доза на дарифенацин трябва да бъде 7,5 mg дневно. Дозата може да се повиши постепенно до 15 mg дневно, за да се получи по-добър клиничен отговор, ако дозата е с добра поносимост. AUC₂₄ и C_{max} за дарифенацин при еднократна дневна дозировка от 30 mg при лица, които са бавни метаболизатори са с 95% и 128% по-високи, когато е прилаган еритромицин (умерено мощен инхибитор на CYP3A4) съвместно с дарифенацин в сравнение със самостоятелното прилагане на дарифенацин.

Ензимни индуктори

Веществата, които са индуктори на CYP3A4 като рифампицин, карбамазепин, барбитурати и жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) вероятно понижават плазмените концентрации на дарифенацин.

Ефекти на дарифенацин върху други лекарствени продукти

Субстрати на CYP2D6

Дарифенацин е умерено мощен инхибитор на ензима CYP2D6. Необходимо е повишено внимание, когато дарифенацин се използва съвместно с лекарствени продукти, които се метаболизират предимно от CYP2D6 и са с тесен терапевтичен прозорец като флекаинид, тиоридазин или трициклични антидепресанти като имипрамин. Ефектите на дарифенацин върху метаболизма на субстратите на CYP2D6 са от клинично значение основно за субстратите на CYP2D6, които са с индивидуално титриране на дозата.

Субстрати на СYP3A4

Лечението с дарифенацин води до леко повишение на експозицията на субстрата на СYP3A4 мидазолам. Въпреки това наличните данни не показват дарифенацин да променя клирънса или бионаличността на мидазолам. Следователно може да се направи заключение, че прилагането на дарифенацин не повлиява фармакокинетиката на СYP3A4 субстратите *in vivo*. Взаимодействието с мидазолам е без клинично значение и поради тази причина не е необходимо коригиране на дозите на СYP3A4 субстратите.

Варфарин

Трябва да се продължи стандартното терапевтично мониториране на протромбиновото време. Ефектът на варфарин върху протромбиновото време не се променя, когато е прилаган съвместно с дарифенацин.

Дигоксин

Трябва да се извършва терапевтичен лекарствен мониторинг за дигоксин при започване и прекратяване на лечението с дарифенацин, както и при промяна на дозата на дарифенацин. Дарифенацин в доза от 30 mg веднъж дневно (два пъти по-висока от препоръчителната дневна доза), прилаган съвместно с дигоксин в стационарно състояние, води до леко повишение на експозицията на дигоксин (AUC: 16% и C_{max}: 20%). Повишението на експозицията на дигоксин може да се дължи на конкуренцията между дарифенацин и дигоксин за Р-гликопротеина. Не могат да се изключат и други взаимодействия, свързани с транспортерите.

Антимускаринови средства

Както и при всички останали антимускаринови средства съвместната употреба с лекарствени продукти, които притежават антимускаринови свойства като оксибутин, толтеродин и флавоксат може да доведе до по-изразени терапевтични и нежелани ефекти. Може да настъпи потенциране на антихолинергични ефекти с антипаркинсоновите средства и трицикличните антидепресанти, ако антимускариновите средства се използват съвместно с такива лекарствени продукти. Не са провеждани обаче никакви проучвания, засягащи взаимодействието с антипаркинсонови средства и трициклични антидепресанти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Няма данни за дарифенацин по отношение на фертилитета при хора. Дарифенацин не оказва влияние върху мъжкия и женския фертилитет при плъхове и няма ефект върху репродуктивните органи на животни от двата пола при плъхове и кучета (за допълнителна информация вж. точка 5.3). Жени с детороден потенциал трябва да бъдат информирани относно липсата на данни по отношение на фертилитета и да им бъде предписван Emselex само след преценка на индивидуалните ползи и рискове от лечението.

Бременност

Налице са ограничено количество данни относно употребата на дарифенацин при бременни жени. Проучванията при животни показват токсичност върху раждането (за допълнителна информация вж. точка 5.3). Emselex не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

При плъхове дарифенацин се екскретира в кърмата. Не е известно дали дарифенацин се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачетата. Решението дали да се избягва кърменето или лечението с Emselex по време на кърмене трябва да се вземе при съпоставяне на ползата и риска от употребата на лекарството.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите на Emselex върху способността за шофиране и работа с машини. Както и останалите антимускаринови средства Emselex може да предизвика

ефекти като замаяност, замъглено виждане, безсъние или сънливост. Пациентите, които имат тези нежелани реакции не трябва да шофират или да работят с машини. За Emselex се съобщава, че тези ефекти не са чести.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В съответствие с фармакологичния профил най-често съобщаваните нежелани реакции са сухота в устата (20,2% и 35% съответно за доза от 7,5 mg и 15 mg, 18,7% след постепенно титриране на дозата и 8-9% за плацебо) и запек (14,8% и 21% съответно за доза от 7,5 mg и 15 mg, 20,9% след постепенно титриране на дозата и 5,4% - 7,9% за плацебо). Антихолинергичните ефекти като цяло са дозо-зависими.

Честота на прекратяване на лечението на пациентите поради тези нежелани реакции обаче е ниска (сухота в устата: 0% и 0,9% и запек: 0,6% -2,2% за дарифенацин в зависимост от дозата, и 0% и 0,3% за плацебо, съответно по повод сухота в устата и запек).

Таблица 1.: Нежелани реакции при Emselex 7,5 mg и 15 mg таблетки с удължено освобождаване

Оценка на честотата: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Инфекции и инфестации	
Нечести	Инфекция на уринарния тракт
Психични нарушения	
Нечести	Безсъние, патологично мислене
Нарушения на нервната система	
Чести	Главоболие
Нечести	Замаяност, дисгеузия, сомнолентност
Нарушения на очите	
Чести	Сухота в очите
Нечести	Зрителни нарушения, включително замъглено виждане
Съдови нарушения	
Нечести	Хипертония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Чести	Сухота в носа
Нечести	Задух, кашлица, ринит
Стомашно-чревни нарушения	
Много чести	Запек, сухота в устата
Чести	Коремна болка, гадене, диспепсия
Нечести	Флатуленция, диария, разязвявания в устната кухина
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести	Обрив, суха кожа, сърбеж, хиперхидроза
С неизвестна честота	Ангиедем
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Нечести	Задръжка на урина, нарушения на уринарния тракт, болка в областта на пикочния мехур
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Нечести	Еректилна дисфункция, вагинит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести	Периферни отоци, астения, оток на лицето, едем
Изследвания	

Нечести	Повишени стойности на аспартат аминотрансферазата, повишени стойности на аланин аминотрансферазата
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	
Нечести	Наранявания

При пилотните клинични проучвания с дози на Emselex от 7,5 mg и 15 mg нежелани реакции се съобщават както са представени на таблицата по-горе. Повечето от реакциите са леки до умерени и не водят до прекратяване на лечението при повечето пациенти.

Лечението с Emselex би могло вероятно да маскира симптомите, свързани със заболявания на жлъчния мехур. Няма връзка между възникването на нежелани реакции, свързани с билиарната система, при пациентите, лекувани с дарифенацин и нарастването на възрастта.

Честотата на нежеланите реакции с дози на Emselex от 7,5 mg и 15 mg намалява по време на периода на лечение с продължителност до 6 месеца. Подобна тенденция се наблюдава за честотата на прекратяване на лечението.

Постмаркетингов опит

Следните събития са съобщени във връзка с употребата на дарифенацин според постмаркетинговия опит по света: генерализирани реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем, депресивно настроение/промени в настроението, халюцинации. Тъй като тези спонтанно съобщени събития са от постмаркетингов опит по света, честотата на събитията не може да бъде оценена от наличните данни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Emselex е прилаган при клинични проучвания в дози до 75 mg (пет пъти над максималната терапевтична доза). Най-честите наблюдавани нежелани реакции са сухота в устата, запек, главоболие, диспнея и сухота на носната лигавица. Предозирането на дарифенацин обаче може потенциално да доведе до тежки антихолинергични ефекти и трябва да се лекува както следва. Лечението трябва да цели преодоляване на антихолинергичните симптоми при внимателно медицинско проследяване. Използването на средства като физостигмин може да спомогне за преодоляването на такива симптоми.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Спазмолитици, действащи на пикочните пътища АТС код: G04BD10

Дарифенацин е *in vitro* селективен инхибитор на мускариновия M3 рецептор (M₃SRA). M3 рецепторът е основен субтип, който контролира контракцията на мускулатурата на пикочния мехур. Не е известно дали тази селективност за M3 рецептора води до клинично предимство за лечение на симптомите на синдрома на свръхактивен пикочен мехур.

Цистометричните проучвания, проведени с дарифенацин, при пациенти с инволутивни контракции на пикочния мехур показват повишен капацитет на мехура, повишен прагов обем за нестабилни контракции и понижена честота на нестабилни контракции на детрузора.

Лечението с Emsalex в дози от 7,5 mg и 15 mg дневно е изследвано при четири двойно-слепи, фаза III, рандомизирани, контролирани клинични проучвания при мъже и жени със симптоми на свръхактивен пикочен мехур. Както е показано на Таблица 2. по-долу пуловият анализ на 3 от проучванията на лечението с Emsalex в дози 7,5 mg и 15 mg показват статистически значимо подобрение на първичната крайна цел, редуцията на епизодите на инконтиненция, спрямо плацебо.

Таблица 2.: Сборен анализ на данните от три фаза III клинични проучвания, оценяващи фиксирани дози от 7,5 mg и 15 mg Emsalex

Доза	N	Епизоди на инконтиненция на седмица				95% ДИ	P стойност ²
		Изходно ниво (медиана)	Седмица 12 (медиана)	Промяна спрямо изходното ниво (медиана)	Разлики спрямо плацебо ¹ (медиана)		
Emsalex 7,5 mg веднъж дневно	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Плацебо	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emsalex 15 mg веднъж дневно	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Плацебо	384	16,6	6,4	-7,5-58%)	--	--	--

¹ Оценка на Hodges Lehman: медианна разлика спрямо плацебо в промяната от изходното ниво

² Стратифициран тест на Wilcoxon за разликата спрямо плацебо.

Emsalex в дози от 7,5 mg и 15 mg значително понижава както тежестта, така и броя на епизодите на спешни позиви за уриниране, също както и броя на пристъпите на инконтиненция, като значително повишава средния очистен обем спрямо изходното ниво.

Emsalex в дози от 7,5 mg и 15 mg е свързан със статистически значими подобрения спрямо плацебо по някои от аспектите на качеството на живот, оценени чрез въпросника Kings Health Questionnaire включително влиянието на инконтиненцията, ограниченията на ролята, социалните ограничения и оценката на тежестта.

И за двете дози от 7,5 mg и 15 mg процентът на медианното понижение спрямо изходното ниво на броя на епизодите на инконтиненция на седмица е сходен между мъже и жени.

Наблюдаваните разлики спрямо плацебо при мъже по отношение на процента и абсолютното намаление на епизодите на инконтиненция са по-ниски отколкото при жени.

Ефектът на лечението с 15 mg и 75 mg дарифенацин върху QT/QTc интервала е оценен при едно проучване с 179 здрави възрастни (44% мъже: 56% жени) на възраст от 18 до 65 години за 6 дни (в стационарно състояние). Терапевтичните и супратерапевтичните дози дарифенацин не водят до увеличено удължаване на QT/QTc интервала спрямо изходното ниво в сравнение с плацебо при максимална експозиция на дарифенацин

5.2 Фармакокинетични свойства

Дарифенацин се метаболизира от CYP3A4 и CYP2D6. Поради генетични различия при около 7% от представителите на Кавказката раса липсва ензимът CYP2D6 и те се приемат за

лоши метаболити. Малък процент от популацията е с повишени нива на ензима CYP2D6 (ултрабързи метаболити). Информацията по-долу се отнася до лицата, които са с нормална активност на CYP2D6 (екстензивни метаболити), освен ако не е посочено друго.

Абсорбция

Поради екстензивното метаболизиране при първо преминаване дарифенацин има бионаличност от приблизително 15% и 19% след дневни дози от 7,5 mg и 15 mg в стационарно състояние. Максималните плазмени нива се достигат приблизително 7 часа след прилагането на таблетки с удължено освобождаване, а стационарни плазмени нива се достигат на шестия ден от приложението. В стационарно състояние флукуациите между върховете и най-ниските стойности в концентрациите на дарифенацин са малки (PTF: 0,87 за 7,5 mg и 0,76 за 15 mg) като при това се поддържат терапевтични плазмени нива през дозовия интервал. Храната няма ефект върху фармакокинетиката на дарифенацин при многократно приложение на таблетки с удължено освобождаване.

Разпределение

Дарифенацин е липофилна основа и в 98% се свързва с плазмените белтъци (основно с алфа-1-кисел-гликопротеин). Стационарният обем на разпределение (V_{ss}) се изчислява на 163 литра.

Метаболизъм

Дарифенацин се метаболизира в значителна степен в черния дроб след перорално приложение.

Дарифенацин се метаболизира в значителна степен от CYP3A4 и CYP2D6 в черния дроб и от CYP3A4 в чревната стена. Трите главни метаболитни пътя са както следва:

монохидроксилиране в дихидробензофурановия пръстен
отваряне на дихидробензофурановия пръстен и
N-деалкилиране на пиридиновия азот.

Началните продукти от хидроксилирането и N-деалкилирането са главните циркулиращи метаболити, но нито един от тях не допринася значимо за цялостния клиничен ефект на дарифенацин.

Фармакокинетиката на дарифенацин в стационарно състояние е доза зависима поради насищане на ензима CYP2D6.

Удвояването на дозата на дарифенацин от 7,5 mg на 15 mg води до 150% повишение на стационарната експозиция. Дозовата зависимост вероятно се причинява от насищането на CYP2D6 катализиращия метаболизъм заедно с възможно известно насищане на CYP3A4-медириращия метаболизъм в чревната стена.

Екскреция

След прилагане на перорална доза от разтвор на ^{14}C -дарифенацин при здрави доброволци приблизително 60% от радиоактивността се отделя с урината и 40% с фецеса. Съвсем малък процент от ескретираната доза представлява непроменен дарифенацин (3%). Изчисленият клирънс на дарифенацин е 40 литра/час. Елиминационният полуживот на дарифенацин след продължително приложение е приблизително 13-19 часа.

Специални групи пациенти

Пол

Популационният фармакокинетичен анализ на данните от пациентите показва, че експозицията на дарифенацин е с 23% по-ниска при мъже отколкото при жени (вж. точка 5.1).

Пациенти в напреднала възраст

Популационният фармакокинетичен анализ на данните от пациентите показва тенденция за понижаване на клирънса с възрастта (19% на десетилетие въз основа на фаза III фармакокинетичия анализ на пациенти на възраст 60-89 години), вж. точка 4.2.

Деца

Фармакокинетиката на дарифенацин не е установена за деца.

CYP2D6 слаби метаболитатори

Метаболизмът на дарифенацин при CYP2D6 лоши метаболитатори се медира основно от CYP3A4. При едно фармакокинетично проучване на стационарната експозиция при лоши метаболитатори е 164% и 99% по-висока по време на лечението съответно с 7,5 mg и 15 mg веднъж дневно. Популационният фармакокинетичен анализ на фаза III данните показва, че стационарната експозиция е средно 66% по-висока при лошите метаболитатори отколкото при екстензивните метаболитатори. Съществува значително припокриване между обхватите на експозицията, наблюдавани при тези две групи (вж. точка 4.2).

Бъбречна недостатъчност

Едно малко проучване на лица (n=24) с различна степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс между 10 ml/min и 136 ml/min), на които е даван 15 mg дарифенацин веднъж дневно до постигане на стационарно състояние, не показва никаква връзка между бъбречната функция и клирънса на дарифенацин (вж. точка 4.2).

Чернодробна недостатъчност

Фармакокинетиката на дарифенацин е изследвана при лица с леко (клас A по Child Pugh) или умерено (клас B по Child Pugh) увреждане на чернодробната функция, които са получавали 15 mg веднъж дневно до достигане на стационарно състояние. Лекото чернодробно увреждане няма ефект върху фармакокинетиката на дарифенацин. Белтъчното свързване на дарифенацин, обаче, се повлиява при умерено чернодробно увреждане. Изчислено е, че експозицията на несвързания дарифенацин е 4,7 пъти по-голяма при лица с умерено чернодробно увреждане, отколкото при лица с нормална чернодробна функция (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенен потенциал. Не се наблюдават ефекти върху фертилитета при мъжки и женски плъхове, лекувани с перорални дози от 50 mg/kg/ден (78 пъти AUC_{0-24h} на свободната плазмена концентрация при максималната препоръчвана доза при хора [МПДХ]). Не се наблюдават ефекти върху репродуктивните органи на животни от двата пола при кучета, лекувани в продължение на 1 година с перорални дози от 6 mg/kg/ден (82 пъти AUC_{0-24h} на свободната плазмена концентрация при МПДХ). Дарифенацин не е тератогенен при плъхове и зайци в дози от 50 и 30 mg/kg/ден, съответно. При доза от 50 mg/kg/ден (59 пъти AUC_{0-24h} на свободната плазмена концентрация при МПДХ) при плъхове се наблюдава забавена осификация на сакралните и опашните прешлени. При доза от 30 mg/kg/ден (28 пъти AUC_{0-24h} на свободната плазмена концентрация при МПДХ) при зайци се наблюдава майчина токсичност и фетотоксичност (повишени постимплантационни фетални загуби и намаление на броя на живите плодове). В пери- и постнатални проучвания при плъхове се наблюдават дистокия, повишена интраутеринна фетална смъртност и токсичност по отношение на постнаталното развитие (показатели за телесно тегло и развитие на новородените) при нива на системна експозиция до 11 пъти AUC_{0-24h} на свободната плазмена концентрация при МПДХ.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Калциев хидроген фосфат, безводен
Хипромелоза
Магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Полиетилен гликол
Хипромелоза
Талк
Титанов диоксид (E171)
Железен оксид, жълт (E172)
Железен оксид, червен (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте блистерите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Прозрачни PVC/CTFE/алуминий или PVC/PVDC/алуминий блистери в картонени кутии, съдържащи 7, 14, 28, 49, 56 или 98 таблетки като единични опаковки или съставни опаковки, съдържащи 140 (10x14) таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merus Labs Luxco S.à R.L.
26-28, rue Edward Steichen
L-2540 Люксембург

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/294/007-0012
EU/1/04/294/014
EU/1/04/294/021-026
EU/1/04/294/028

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 22.10.2004

Дата на последно подновяване: 22.10.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,
ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**А. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,
ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Merus Labs Netherlands B.V.,
Alexander Battalaan 37
6221 CB Maastricht
Холандия

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

ПДБ

Притежателят на разрешението за употреба ще продължи да подава ежегодни ПДБ, освен ако не е определено друго от СНМР.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emselex 7,5 mg таблетки с удължено освобождаване
Дарифенацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 7,5 mg дарифенацин (като хидробромид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 таблетки
14 таблетки
28 таблетки
49 таблетки
56 таблетки
98 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте блистерите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merus Labs Luxco S.à R.L.
26-28, rue Edward Steichen
L-2540 Люксембург

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Emsalex 7,5 mg

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ НА СЪСТАВНАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emselex 7,5 mg таблетки с удължено освобождаване
Дарифенацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 7,5 mg дарифенацин (като хидробромид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

140 таблетки
Съставна опаковка, включваща 10 опаковки, всяка съдържаща по 14 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте блистерите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА
ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merus Labs Luxco S.à R.L.
26-28, rue Edward Steichen
L-2540 Люксембург

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/294/013 (PVC/CTFE/alu блистери)
EU/1/04/294/027 (PVC/PVDC/alu блистери)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Emselex 7,5 mg

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА СЪСТАВНАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emselex 7,5 mg таблетки с удължено освобождаване
Дарифенацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 7,5 mg дарифенацин (като хидробромид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 таблетки
Част от съставна опаковка, включваща 10 опаковки, всяка съдържаща по 14 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте блистерите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merus Labs Luxco S.à R.L.
26-28, rue Edward Steichen
L-2540 Люксембург

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/294/013 (PVC/CTFE/alu блистери)
EU/1/04/294/027 (PVC/PVDC/alu блистери)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Emselex 7,5 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emselex 7,5 mg таблетки с удължено освобождаване
Дарифенацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merus Labs Luxco S.à R.L.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emselex 15 mg таблетки с удължено освобождаване
(Дарифенацин)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 15 mg дарифенацин (като хидробромид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 таблетки
14 таблетки
28 таблетки
49 таблетки
56 таблетки
98 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте блистерите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merus Labs Luxco S.à R.L.
26-28, rue Edward Steichen
L-2540 Люксембург

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Emsalex 15 mg

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ НА СЪСТАВНАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emselex 15 mg таблетки с удължено освобождаване
Дарифенацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 15 mg дарифенацин (като хидробромид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

140 таблетки
Съставна опаковка, включваща 10 опаковки, всяка съдържаща по 14 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте блистерите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА
ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merus Labs Luxco S.à R.L.
26-28, rue Edward Steichen
L-2540 Люксембург

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/294/014 (PVC/CTFE/alu блистери)
EU/1/04/294/028 (PVC/PVDC/alu блистери)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Emselex 15 mg

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА СЪСТАВНАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emselex 15 mg таблетки с удължено освобождаване
Дарифенацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 15 mg дарифенацин (като хидробромид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 таблетки
Част от съставна опаковка, включваща 10 опаковки, всяка съдържаща по 14 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте блистерите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА
ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merus Labs Luxco S.à R.L.
26-28, rue Edward Steichen
L-2540 Люксембург

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/294/014 (PVC/CTFE/alu блистери)
EU/1/04/294/028 (PVC/PVDC/alu блистери)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Emselex 15 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emselex 15 mg таблетки с удължено освобождаване
Дарифенацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merus Labs Luxco S.à R.L.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Emselex 7,5 mg таблетки с удължено освобождаване Дарифенацин (Darifenacin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Emselex и за какво се използва
2. Преди да приемете Emselex
3. Как да приемате Emselex
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Emselex
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА EMSELEX И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Как действа Emselex

Emselex понижава активността на свръхактивния пикочен мехур. Това Ви позволява да издържате по-дълго преди да отидете до тоалетна и повишава количеството на урината, което Вашият пикочен мехур може да побере.

За какво може да се използва Emselex

Emselex спада към група лекарства, които отпускат мускулатурата на пикочния мехур. Той се използва при възрастни пациенти за лечение на симптомите на свръхактивен пикочен мехур – като внезапна нужда да се отиде бързо тоалетната, необходимост от често ходене и/или невъзможност да се стигне навреме до тоалетната и подмокряне (позивна инконтиненция).

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ EMSELEX

Не приемайте Emselex:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към дарифенацин или към някоя от останалите съставки на Emselex.
- ако страдате от задържане на урина (невъзможност за изпразване на пикочния мехур).
- ако имате ретенция на стомашно съдържимо (проблеми с изпразването на съдържимото на стомаха).
- ако страдате от неконтролирана тясногълна глаукома (високо налягане в очите със загуба на способност за виждане, която не е лекувана правилно).
- ако имате миастения гравис (заболяване, характеризиращо се абнормна уморяемост и слабост на отделни мускули).
- ако имате тежък улцерозен колит или токсичен мегаколон (остро разширяване на дебелото черво вследствие на усложнение на инфекция или възпаление).
- ако имате тежки чернодробни проблеми.
- има някои лекарства като циклоспорин (лекарство, което се използва при трансплантация за предотвратяване на отхвърлянето на трансплантирания орган или при някои други заболявания, например ревматоиден артрит или atopичен дерматит), верапамил

(лекарство, което се използва за понижаване на кръвното налягане, за регулиране на сърдечния ритъм или за лечение на стенокардия), противогъбични лекарства (напр. кетоконазол и итраконазол) и някои противовирусни лекарства (напр. ритонавир), които не трябва да се приемат заедно с Emselex.

Обърнете специално внимание при употребата на Emselex:

- ако имате автономна невропатия (увреждане на нервите, които провеждат информация между главния мозък и вътрешните органи, мускулите, кожата и кръвоносните съдове, и регулират жизнените функции, включително сърдечната честота, кръвното налягане и чревната перисталтика) – Вашият лекар ще Ви е казал, ако имате такава.
- ако имате стомашни киселини и оригване.
- ако имате проблеми с отделянето на урина и слаба струя на урината.
- ако имате тежък запек (по-малко от или 2 изхождания седмично).
- ако имате нарушение на стомашно-чревния пасаж.
- ако имате обструктивно стомашно-чревно заболяване (нещо, което да затруднява пасажа на чревното или стомашното съдържимо, като стесняване на пилора, долната част на стомаха) - Вашият лекар ще Ви е казал, ако имате такава.
- ако приемате лекарствени продукти, които могат да причинят или влошат налично възпаление на хранопровода, като перорални бифосфонати (клас лекарствени продукти, които възпрепятстват загубата на костна маса и се използват за лечение на остеопороза).
- ако приемате лечение за тесногълна глаукома.
- ако имате чернодробни проблеми.
- ако имате бъбречни проблеми.
- ако имате сърдечно заболяване.

Ако някое от тези неща се отнасят за Вас информирайте Вашия лекар преди да започнете да приемате Emselex.

По време на лечението с Emselex информирайте веднага Вашия лекар и прекратете приема на Emselex, ако получите подуване на лицето, устните, езика и гърлото (признаци на ангиоедем).

Употреба при деца (под 18-годишна възраст)

Не се препоръчва употребата на Emselex при деца.

Прием на други лекарства заедно с Emselex

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Това е особено важно, ако сте приемали някое от изброените лекарства, тъй като може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата на Emselex и/или на другия лекарствен продукт:

- определени антибиотици (напр. еритромицин, кларитромицин и рифампицин),
- противогъбични лекарства (напр. кетоконазол и итраконазол),
- противовирусни лекарства (напр. нелфинавир и ритонавир),
- антипсихотични лекарства (напр. тиоридазин),
- определени антидепресанти (напр. имипрамин),
- определени антиконвулсанти (карбамазепин, барбитурати),
- определени лекарства, използвани за лечение на проблеми със сърцето (напр. флекаинид, верапамил и дигоксин),
- други антимулкарбинови лекарства (напр. толтеродин, оксипутинин и флавоксат).

Моля информирайте също така Вашия лекар, ако приемате лекарствени продукти, съдържащи жълт кантарион.

Прием на Emselex с храни и напитки

Приемът на храна не оказва влияние върху Emselex. Сокът от грейпфрут може да взаимодейства с Emselex. Въпреки това не е необходимо коригиране на дозата на Emselex.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или мислите, че може да сте, **кажете на Вашия лекар**. Emselex не се препоръчва по време на бременност.

Ако кърмите, **помолете Вашия лекар за съвет**. Emselex трябва да се приема предпазливо по време на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Emselex може да причини ефекти като замаяност, замъглено виждане, нарушения на съня или сънливост. Ако, докато приемате Emselex почувствате някой от тези симптоми, се консултирайте с Вашия лекар за съвет за промяна на дозата или за обсъждане на алтернативно лечение. Ако имате такива симптоми, не трябва да шофирате или да работите с машини. За Emselex се съобщава, че тези реакции не са чести (вж. точка 4).

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ EMSELEX

Винаги приемайте Emselex точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Ако имате впечатлението, че действието на Emselex е прекалено силно или слабо говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Колко Emselex да се приема

Препоръчаната начална доза, включително при пациенти на възраст над 65 години, е 7,5 mg дневно. В зависимост от Вашия отговор към Emselex Вашият лекар може увеличи дозата Ви до 15 mg дневно две седмици след започване на лечението.

Тези дози са подходящи за хора с леки чернодробни проблеми и хора с бъбречни проблеми.

Приемайте таблетките Emselex веднъж дневно с вода приблизително по едно и също време всеки ден.

Таблетката може да се приеме с или без храна. Преглътнете таблетката цяла. Не я дъвчете, разделяйте или размачквайте.

Колко дълго да се приема Emselex

Вашият лекар ще Ви каже колко дълго ще продължи лечението Ви с Emselex. Не прекъсвайте лечението рано, защото не откривате незабавен ефект. Пикочният Ви мехур се нуждае от известно време, за да се адаптира. Завършете курса на лечение, който е предписан от Вашия лекар. Ако до тогава не сте забелязали никакъв ефект, обсъдете това с Вашия лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза Emselex

Ако сте приели повече таблетки отколкото Ви е било казано или ако някой друг случайно приеме Вашите таблетки, незабавно посетете за съвет Вашия лекар или болнично заведение. Когато потърсите лекарски съвет, се уверете, че сте взели тази листовка и останалите таблетки със себе си, за да ги покажете на лекаря. Приелите свръхдоза могат да имат симптоми на сухота в устата, запек, главоболие, храносмилателни нарушения и сухота на носната лигавица. Предозирането с Emselex може да доведе до сериозни нарушения, изискващи спешно лечение в болница.

Ако сте пропуснали да приемете Emselex

Ако пропуснете да приемете Emselex по обичайното време, вземете го веднага щом се сетите, освен ако не е време за следващата доза. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Emselex

Доказано е, че приемането на всички дози по подходящото време може значително да повиши ефективността на Вашето лекарство. Затова е важно да продължавате да приемате Emselex

правилно, както е описано по-горе. Не прекратявайте приема на Emselex докато Вашият лекар не Ви каже. Не трябва да почувствате никакви ефекти, когато прекратявате лечението.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Emselex може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Нежеланите реакции, причинени от Emselex, обикновено са леки и временни.

Нежеланите реакции могат да се проявят с известна честота, която се определя както следва:

- много чести: засягат повече от 1 на 10 пациенти;
- чести: засягат от 1 до 10 на 100 пациенти;
- нечести: засягат от 1 до 10 на 1 000 пациенти;
- редки: засягат от 1 до 10 на 10 000 пациенти;
- много редки: засягат по-малко от 1 на 10 000 пациенти;
- с неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка.

Някои нежелани реакции може да са сериозни

Сериозни алергични реакции, включващи и отоци главно на лицето и гърлото.

Други нежелани реакции

Много чести

Сухота в устата, запек.

Чести

Главоболие, коремна болка, нарушено храносмилане, гадене, сухота на очите, сухота в носа.

Нечести

Умора, случайно нараняване, оток на лицето, повишено кръвно налягане, диария, флатуленция, възпаление на устната лигавица, повишени чернодробни ензими, подуване, замаяност, безсъние, сънливост, нарушения на мисленето, хрема (ринит), кашлица, задух, сухота на кожата, сърбеж, обрив, потене, зрителни нарушения, включително замъглено виждане, вкусови нарушения, нарушение на пикочната система или инфекция, импотентност, вагинално течение и сърбеж, болка в пикочния мехур, невъзможност за изпразване на пикочния мехур.

С неизвестна честота

Депресивно настроение/промени в настроението, халюцинации.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ EMSELEX

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка.
- Съхранявайте блистерите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.
- Не използвайте, ако опаковката е нарушена или има белези за вмешателство.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Emselex

- Активното вещество е: дарифенацин. Всяка таблетка съдържа 7,5 mg дарифенацин (като хидробромид).
- Другите съставки са: калциев хидроген фосфат (безводен), хипромелоза, магнезиев стеарат, полиетилен гликол, титанов диоксид (E171) и талк.

Как изглежда Emselex и какво съдържа опаковката

Emselex 7,5 mg таблетки с удължено освобождаване са кръгли, изпъкнали бели таблетки, с вдлъбнато релефно означение от едната страна “DF”, а от другата “7.5”.

Таблетките се предлагат в блистерни опаковки, съдържащи 7, 14, 28, 49, 56 или 98 таблетки или в съставни опаковки, съдържащи 140 (10x14) таблетки. Не всички видове опаковки могат да се предлагат във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

Merus Labs Luxco S.à R.L.
26-28, rue Edward Steichen
L-2540 Люксембург
Тел.: +352 26 37 58 78

Производител

Merus Labs Netherlands B.V.,
Alexander Battalaan 37
6221 CB Maastricht
Холандия

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Emselex 15 mg таблетки с удължено освобождаване Дарифенацин (Darifenacin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Emselex и за какво се използва
2. Преди да приемете Emselex
3. Как да приемате Emselex
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Emselex
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА EMSELEX И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Как действа Emselex

Emselex понижава активността на свръхактивния пикочен мехур. Това Ви позволява да издържате по-дълго преди да отидете до тоалетна и повишава количеството на урината, което Вашият пикочен мехур може да побере.

За какво може да се използва Emselex

Emselex спада към група лекарства, които отпускат мускулатурата на пикочния мехур. Той се използва при възрастни пациенти за лечение на симптомите на свръхактивен пикочен мехур – като внезапна нужда да се отиде бързо тоалетната, необходимост от често ходене и/или невъзможност да се стигне навреме до тоалетната и подмокряне (позивна инконтиненция).

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ EMSELEX

Не приемайте Emselex:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към дарифенацин или към някоя от останалите съставки на Emselex.
- ако страдате от задържане на урина (невъзможност за изпразване на пикочния мехур).
- ако имате ретенция на стомашно съдържимо (проблеми с изпразването на съдържимото на стомаха).
- ако страдате от неконтролирана тясногълна глаукома (високо налягане в очите със загуба на способност за виждане, която не е лекувана правилно).
- ако имате миастения гравис (заболяване, характеризиращо се абнормна уморяемост и слабост на отделни мускули).
- ако имате тежък улцерозен колит или токсичен мегаколон (остро разширяване на дебелото черво вследствие на усложнение на инфекция или възпаление).
- ако имате тежки чернодробни проблеми.
- има някои лекарства като циклоспорин (лекарство, което се използва при трансплантация за предотвратяване на отхвърлянето на трансплантирания орган или при някои други заболявания, например ревматоиден артрит или atopичен дерматит), верапамил

(лекарство, което се използва за понижаване на кръвното налягане, за регулиране на сърдечния ритъм или за лечение на стенокардия), противогъбични лекарства (напр. кетоконазол и итраконазол) и някои противовирусни лекарства (напр. ритонавир), които не трябва да се приемат заедно с Emselex.

Обърнете специално внимание при употребата на Emselex:

- ако имате автономна невропатия (увреждане на нервите, които провеждат информация между главния мозък и вътрешните органи, мускулите, кожата и кръвоносните съдове, и регулират жизнените функции, включително сърдечната честота, кръвното налягане и чревната перисталтика) – Вашият лекар ще Ви е казал, ако имате такава.
- ако имате стомашни киселини и оригване.
- ако имате проблеми с отделянето на урина и слаба струя на урината.
- ако имате тежък запек (по-малко от или 2 изхождания седмично).
- ако имате нарушение на стомашно-чревния пасаж.
- ако имате обструктивно стомашно-чревно заболяване (нещо, което да затруднява пасажа на чревното или стомашното съдържимо, като стесняване на пилора, долната част на стомаха) - Вашият лекар ще Ви е казал, ако имате такава.
- ако приемате лекарствени продукти, които могат да причинят или влошат налично възпаление на хранопровода, като перорални бифосфонати (клас лекарствени продукти, които възпрепятстват загубата на костна маса и се използват за лечение на остеопороза).
- ако приемате лечение за тесногълна глаукома.
- ако имате чернодробни проблеми.
- ако имате бъбречни проблеми.
- ако имате сърдечно заболяване.

Ако някое от тези неща се отнасят за Вас информирайте Вашия лекар преди да започнете да приемате Emselex.

По време на лечението с Emselex информирайте веднага Вашия лекар и прекратете приема на Emselex, ако получите подуване на лицето, устните, езика и гърлото (признаци на ангиоедем).

Употреба при деца (под 18-годишна възраст)

Не се препоръчва употребата на Emselex при деца.

Прием на други лекарства заедно с Emselex

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Това е особено важно, ако сте приемали някое от изброените лекарства, тъй като може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата на Emselex и/или на другия лекарствен продукт:

- определени антибиотици (напр. еритромицин, кларитромицин и рифампицин),
- противогъбични лекарства (напр. кетоконазол и итраконазол),
- противовирусни лекарства (напр. нелфинавир и ритонавир),
- антипсихотични лекарства (напр. тиоридазин),
- определени антидепресанти (напр. имипрамин),
- определени антиконвулсанти (карбамазепин, барбитурати),
- определени лекарства, използвани за лечение на проблеми със сърцето (напр. флекаинид, верапамил и дигоксин),
- други антимулкарпинови лекарства (напр. толтеродин, оксибутинин и флавоксат).

Моля информирайте също така Вашия лекар, ако приемате лекарствени продукти, съдържащи жълт кантарион.

Прием на Emselex с храни и напитки

Приемът на храна не оказва влияние върху Emselex. Сокът от грейпфрут може да взаимодейства с Emselex. Въпреки това не е необходимо коригиране на дозата на Emselex.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или мислите, че може да сте, **кажете на Вашия лекар**. Emselex не се препоръчва по време на бременност.

Ако кърмите, **помолете Вашия лекар за съвет**. Emselex трябва да се приема предпазливо по време на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Emselex може да причини ефекти като замаяност, замъглено виждане, нарушения на съня или сънливост. Ако, докато приемате Emselex почувствате някой от тези симптоми, се консултирайте с Вашия лекар за съвет за промяна на дозата или за обсъждане на алтернативно лечение. Ако имате такива симптоми, не трябва да шофирате или да работите с машини. За Emselex се съобщава, че тези реакции не са чести (вж. точка 4).

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ EMSELEX

Винаги приемайте Emselex точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Ако имате впечатлението, че действието на Emselex е прекалено силно или слабо говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Колко Emselex да се приема

Препоръчаната начална доза, включително при пациенти на възраст над 65 години, е 7,5 mg дневно. В зависимост от Вашия отговор към Emselex Вашият лекар може увеличи дозата Ви до 15 mg дневно две седмици след започване на лечението.

Тези дози са подходящи за хора с леки чернодробни проблеми и хора с бъбречни проблеми.

Приемайте таблетките Emselex веднъж дневно с вода приблизително по едно и също време всеки ден.

Таблетката може да се приеме с или без храна. Преглътнете таблетката цяла. Не я дъвчете, разделяйте или размачквайте.

Колко дълго да се приема Emselex

Вашият лекар ще Ви каже колко дълго ще продължи лечението Ви с Emselex. Не прекъсвайте лечението рано, защото не откривате незабавен ефект. Пикочният Ви мехур се нуждае от известно време, за да се адаптира. Завършете курса на лечение, който е предписан от Вашия лекар. Ако до тогава не сте забелязали никакъв ефект, обсъдете това с Вашия лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза Emselex

Ако сте приели повече таблетки отколкото Ви е било казано или ако някой друг случайно приеме Вашите таблетки, незабавно посетете за съвет Вашия лекар или болнично заведение. Когато потърсите лекарски съвет, се уверете, че сте взели тази листовка и останалите таблетки със себе си, за да ги покажете на лекаря. Приелите свръхдоза могат да имат симптоми на сухота в устата, запек, главоболие, храносмилателни нарушения и сухота на носната лигавица. Предозирането с Emselex може да доведе до сериозни нарушения, изискващи спешно лечение в болница.

Ако сте пропуснали да приемете Emselex

Ако пропуснете да приемете Emselex по обичайното време, вземете го веднага щом се сетите, освен ако не е време за следващата доза. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Emselex

Доказано е, че приемането на всички дози по подходящото време може значително да повиши ефективността на Вашето лекарство. Затова е важно да продължавате да приемате Emselex

правилно, както е описано по-горе. Не прекратявайте приема на Emselex докато Вашият лекар не Ви каже. Не трябва да почувствате никакви ефекти, когато прекратявате лечението.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Emselex може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Нежеланите реакции, причинени от Emselex, обикновено са леки и временни.

Нежеланите реакции могат да се проявят с известна честота, която се определя както следва:

- много чести: засягат повече от 1 на 10 пациенти;
- чести: засягат от 1 до 10 на 100 пациенти;
- нечести: засягат от 1 до 10 на 1 000 пациенти;
- редки: засягат от 1 до 10 на 10 000 пациенти;
- много редки: засягат по-малко от 1 на 10 000 пациенти;
- с неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка.

Някои нежелани реакции може да са сериозни

Сериозни алергични реакции, включващи и отоци главно на лицето и гърлото.

Други нежелани реакции

Много чести

Сухота в устата, запек.

Чести

Главоболие, коремна болка, нарушено храносмилане, гадене, сухота на очите, сухота в носа.

Нечести

Умора, случайно нараняване, оток на лицето, повишено кръвно налягане, диария, флатуленция, възпаление на устната лигавица, повишени чернодробни ензими, подуване, замаяност, безсъние, сънливост, нарушения на мисленето, хрема (ринит), кашлица, задух, сухота на кожата, сърбеж, обрив, потене, зрителни нарушения, включително замъглено виждане, вкусови нарушения, нарушение на пикочната система или инфекция, импотентност, вагинално течение и сърбеж, болка в пикочния мехур, невъзможност за изпразване на пикочния мехур.

С неизвестна честота

Депресивно настроение/промени в настроението, халюцинации.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ EMSELEX

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка.
- Съхранявайте блистерите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.
- Не използвайте, ако опаковката е нарушена или има белези за вмешателство.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Emsalex

- Активното вещество е: дарифенацин. Всяка таблетка съдържа 15 mg дарифенацин (като хидробромид).
- Другите съставки са: калциев хидрогенфосфат (безводен), хипромелоза, магнезиев стеарат, полиетилен гликол, талк, титанов диоксид (E171), червен железен оксид (E172) и жълт железен оксид (E172).

Как изглежда Emsalex и какво съдържа опаковката

Emsalex 15 mg таблетки с удължено освобождаване са кръгли, изпъкнали бледо оранжеви таблетки, с вдлъбнато релефно означение от едната страна “DF”, а от другата “15”.

Таблетките се предлагат в блистерни опаковки, съдържащи 7, 14, 28, 49, 56 или 98 таблетки или в съставни опаковки, съдържащи 140 (10x14) таблетки. Не всички видове опаковки могат да се предлагат във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

Merus Labs Luxco S.à R.L.
26-28, rue Edward Steichen
L-2540 Люксембург
Тел.: +352 26 37 58 78

Производител

Merus Labs Netherlands B.V.,
Alexander Battalaan 37
6221 CB Maastricht
Холандия

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>