

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Emselex 7,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje darifenacinum 7,5 mg (jako darifenacini hydrobromidum)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Bílá kulatá konvexní tableta, na straně jedné s vyraženým „DF“ a „7.5“ na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba nutkové inkontinence a/nebo zvýšená frekvence močení a naléhavost močení, která se může vyskytnout u dospělých pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Doporučená zahajovací dávka je 7,5 mg denně. Za dva týdny od zahájení léčby mají být pacienti znovu vyšetřeni. U pacientů, kteří vyžadují větší zmírnění příznaků, je možné podle individuální odpovědi denní dávku zvýšit na 15 mg denně.

Starší pacienti (≥65 roků)

Doporučená zahajovací dávka pro starší pacienty je 7,5 mg denně. Za dva týdny od zahájení léčby mají být pacienti znovu vyšetřeni pro účinnost a bezpečnost. U pacientů, kteří dobře snášejí léčbu, ale vyžadují větší zmírnění příznaků, je možné podle individuální odpovědi denní dávku zvýšit na 15 mg denně (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Podávání Emselexu dětem do 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje.

Porucha funkce ledvin

U pacientů se zhoršenou funkcí ledvin není nutná úprava dávkování. Avšak při léčbě těchto pacientů je nutno postupovat opatrně (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (Child Pugh A) není nutná úprava dávkování. U těchto pacientů je však riziko zvýšené expozice (viz bod 5.2).

Pacienti se středně těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh B) mají být léčeni pouze v případě, pokud přínos léčby převáží její riziko a dávka má být omezena na 7,5 mg jednou denně (viz bod 5.2). Emselex je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh C) (viz bod 4.3).

Pacienti se souběžnou léčbou s látkami, které jsou účinnými inhibitory CYP2D6 nebo středně účinnými inhibitory CYP3A4

U pacientů, kteří jsou současně léčeni účinnými inhibitory CYP2D6, např. paroxetinem, terbinafinem, chinidinem nebo cimetidinem, má léčba začít dávkou 7,5 mg. Dávka může být zvýšena, při dobré snášenlivosti na denní dávku 15 mg, aby bylo dosaženo zlepšení klinické odpovědi. Avšak je nutná zvýšená opatrnost.

U pacientů, kteří současně užívají středně účinné inhibitory CYP3A4, např. flukonazol, grapefruitový džus nebo erythromycin, má být léčba zahájena denní dávkou 7,5 mg. Dávka může být při dobré snášenlivosti zvýšena na denní dávku 15 mg, aby bylo dosaženo zlepšení klinické odpovědi. Je však nutná zvýšená opatrnost.

Způsob podání

Emselex je určen k perorálnímu podání. Tablety se užívají jednou denně a zapíjí se tekutinou. Mohou se užívat s jídlem nebo nalačno, musí se polykat celé, nekoušou se, nedělí se, ani se nedrtí.

4.3 Kontraindikace

Emselex je kontraindikován u pacientů s:

- Hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Retencí moče.
- Žaludeční retencí.
- Nekorigovaným glaukomem s úzkým úhlem.
- Myasthenia gravis.
- Těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh C).
- Závažnou ulcerózní kolitidou.
- Toxickým megakolonem.
- Souběžnou léčbou účinnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Emselex musí být podáván opatrně pacientům s autonomní neuropatií, hiátovou hernií, klinicky významnou obstrukcí vyprazdňování močového měchýře, rizikem retence moče, závažnou zácpou nebo gastrointestinálními obstrukčními poruchami, např. stenózou pyloru.

Emselex musí být podáván s opatrností pacientům, kteří jsou léčeni pro glaukom s úzkým úhlem (viz bod 4.3).

Před zahájením léčby Emselexem je nutné vyšetřit jiné případy častého močení (srdeční selhání nebo onemocnění ledvin). V případě přítomnosti infekce močových cest je nutné zahájit odpovídající antibakteriální léčbu.

U pacientů s rizikem snížení gastrointestinální motility, gastroezofageálního refluxu a/nebo u pacientů, kteří užívají současně léky (perorálně podávané bisfosfonáty), které mohou vyvolat nebo exacerbovat ezofagitidu, musí být Emselex podáván velmi opatrně.

U pacientů s neurogení příčinou hyperaktivity detrusoru nebyla zatím bezpečnost a účinnost stanovena.

Antimuskarinika musí být předepisována s obezřetností pacientům s preexistujícími srdečními chorobami.

Stejně jako u ostatních antimuskarinik, pacienti mají být poučeni, aby přestali přípravek Emselex užívat a ihned vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví otok jazyka nebo laryngofaryneální oblasti, nebo pokud mají potíže s dýcháním (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných léčivých přípravků na darifenacin

Metabolismus darifenacin je přednostně zprostředkován cytochromem P450, enzymy CYP2D6 a CYP3A4. Inhibitory těchto enzymů mohou proto zvyšovat expozici k darifenacinu.

Inhibitory CYP2D6

U pacientů, kteří současně užívají látky, které jsou účinnými inhibitory CYP2D6 (např. paroxetin, terbinafin, cimetidin nebo chinidin) se doporučuje zahájit léčbu denní dávkou 7,5 mg. Při dobré snášenlivosti je možné denní dávku zvýšit na 15 mg, aby bylo dosaženo zlepšení klinické odpovědi. Souběžná léčba účinnými inhibitory CYP2D6 vede ke zvýšení expozice (např. o 33 % s paroxetinem 20 mg při dávce darifenacinu 30 mg).

Inhibitory CYP3A4

Darifenacin nemá být podáván společně s účinnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.3), jako jsou např. inhibitory proteázy (např. ritonavir), ketokonazol a itraconazol. Také je třeba se vyvarovat podávání účinných inhibitorů P-glykoproteinu, např. cyklosporinu nebo verapamilu. Společné podávání darifenacinu v dávce 7,5 mg s účinným inhibitorem CYP3A4 ketokonazolem v dávce 400 mg má za následek 5násobné zvýšení AUC darifenacinu v rovnovážném stavu. U jedinců, kteří jsou pomalými metabolizátory, se expozice k darifenacinu zvýšila přibližně 10krát. Vzhledem k většímu příspěvku CYP3A4 po vyšších dávkách darifenacinu je možné očekávat zvýraznění velikosti účinku, pokud je ketokonazol kombinován s darifenacinem v dávce 15 mg.

Při souběžném podávání se středně silnými inhibitory CYP3A4, jako jsou např. erythromycin, klarithromycin, telithromycin, flukonazol a grapefruitový džus, má být doporučená denní zahajovací dávka 7,5 mg. Při dobré snášenlivosti je možné dávku zvýšit na 15 mg denně, aby bylo dosaženo zlepšení klinické odpovědi. U jedinců, kteří jsou rychlými metabolizátory, byla AUC₂₄ a C_{max} darifenacinu po dávce vyšší než 30 mg jednou denně v případě, že byla podávána společně s erythromycinem (středně silným inhibitorem CYP3A4), o 95 % a 128 % vyšší, než když byl darifenacin podáván samostatně.

Induktory enzymů

Látky, které indukují CYP3A4, jako např. rifampicin, karbamazepin, barbituráty a třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*), pravděpodobně sníží plazmatické koncentrace darifenacinu.

Vliv darifenacinu na jiné léčivé přípravky

Substráty CYP2D6

Darifenacin je středně silným inhibitorem enzymu CYP2D6. Při současném podávání darifenacinu s léky, které jsou přednostně metabolizovány CYP2D6 a které mají úzkou terapeutickou šíři, např. flekainid, thioridazin nebo tricyklická antidepresiva, jako je imipramin, je nutná zvýšená opatrnost. Účinky darifenacinu na metabolismus substrátů CYP2D6 jsou klinicky významné především pro substráty CYP2D6, u kterých je individuálně titrována dávka.

Substráty CYP3A4

Výsledkem léčby darifenacinem je mírné zvýšení expozice midazolamu, který je substrátem pro CYP3A4. Dostupná data však nenaznačují, že by darifenacin měnil clearance nebo biologickou dostupnost midazolamu. Je tedy možné předpokládat, že podání darifenacinu neovlivňuje farmakokinetiku substrátů CYP3A4 *in vivo*. Interakce s midazolamem není klinicky významná, a proto není u substrátů CYP3A4 nutná úprava dávky.

Warfarin

Ve standardním terapeutickém monitorování protrombinového času na warfarin se musí pokračovat. Účinek warfarinu na protrombinový čas nebyl při současné aplikaci darifenacinu změněn.

Digoxin

Standardní terapeutické monitorování digoxinu musí být provedeno při zahájení i ukončení léčby darifenacinem, stejně tak i při změnách dávkování darifenacinu. Darifenacin v dávce 30 mg jednou denně (toto je dvakrát vyšší dávka, než je doporučená denní dávka) podávaný společně s digoxinem vyvolal v rovnovážném stavu jen malé zvýšení expozice k digoxinu (AUC: 16% a C_{max} : 20%). Zvýšení expozice k digoxinu může být vyvoláno kompeticí mezi darifenacinem a digoxinem o P-glykoprotein. Jiné interakce související s transportními mechanismy nemohou být vyloučeny.

Antimuskarinika

Obdobně jako ostatní antimuskarinové přípravky může souběžná aplikace léčivých přípravků, které mají antimuskarinové účinky, jako je oxybutynin, tolterodin a flavoxát, vyvolat zesílení terapeutických a nežádoucích účinků. Potenciace anticholinergních účinků antiparkinsoniky a tricyklickými antidepresivy se může objevit při jejich souběžném podávání s antimuskarinovými přípravky. Avšak žádné studie, zahrnující interakce antiparkinsonik a tricyklických antidepresiv, nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené údaje o užití darifenacinu u těhotných žen. Studie na zvířatech prokázaly toxicitu po zabřeznutí (podrobnosti viz bod 5.3). Podávání přípravku Emselex se v těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Darifenacin je vylučován do mléka potkanů. Není známo, zda se darifenacin vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojene dítě nelze vyloučit. Rozhodnutí, zda se zdržet kojení nebo se neléčit Emselexem během kojení, musí být založeno na porovnání prospěchu a rizika.

Fertilita

Údaje o vlivu darifenacinu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. Darifenacin nemá vliv na fertilitu samců nebo samic potkanů ani účinek na reprodukční orgány obou pohlaví u potkanů a psů (podrobnosti viz bod 5.3). Ženy ve fertilním věku je nutné informovat o neexistenci fertilitních údajů a Emselex smí být podán pouze po zvážení individuálních rizik a prospěchu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Obdobně jako u jiných antimuskarinových přípravků může Emselex způsobovat závratě a rozmazané vidění, insomnie nebo somnolence. Pacienti, u kterých se tyto nežádoucí účinky objeví, nemají řídit ani obsluhovat stroje. Pro Emselex byly tyto nežádoucí účinky hlášeny jako méně časté.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V souladu s farmakologickým profilem byla většina často hlášených nežádoucích účinků následující: sucho v ústech (20,2 % a 35 % po dávce 7,5 a 15 mg, 18,7 % po flexibilní titraci dávky a 8 % - 9 % po placebo) a zácpa (14,8 % a 21 % po dávce 7,5 a 15 mg, 20,9 % po flexibilní titraci dávky a 5,4 % - 7,9 % po placebo). Anticholinergní účinek je v zásadě závislý na dávce.

Avšak počet pacientů, kteří z důvodu těchto nežádoucích účinků přerušili léčbu, byl nízký (sucho v ústech: 0 % - 0,9 % a zácpa: 0,6 % - 2,2 % po darifenacinu v závislosti na dávce, sucho v ústech: 0 % a zácpa: 0,3 % po placebo).

Tabelární přehled nežádoucích účinků

Četnost výskytu nežádoucích účinků je definována následujícím způsobem: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a velmi vzácné ($\leq 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí reakce po Emselexu 7,5 a 15 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním

Infekce a infestace	
Méně časté	Infekce močových cest
Psychiatrické poruchy	
Méně časté	Insomnie, abnormální myšlení
Poruchy nervového systému	
Časté	Bolest hlavy
Méně časté	Závratě, dysgeuzie, somnolence
Poruchy oka	
Časté	Suché oči
Méně časté	Postižení zraku včetně rozmazaného vidění
Cévní poruchy	
Méně časté	Hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté	Suchá nosní sliznice
Méně časté	Dyspnoe, kašel, rinitida
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	Zácpa, sucho v ústech
Časté	Bolest břicha, nauzea, dyspepsie
Méně časté	Flatulence, průjem, ulcerace v ústech
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté	Vyrážka, suchá kůže, svědění, hyperhidróza
Není známo	Angioedém
Poruchy ledvin a močových cest	
Méně časté	Močová retence, onemocnění močových cest, bolest v oblasti močového měchýře
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Méně časté	Erektivní dysfunkce, vaginitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté	Periferní otoky, astenie, otok obličeje, otoky
Vyšetření	
Méně časté	Zvýšené hladiny aspartátaminotransferázy a alaninaminotransferázy
Poranění, otravy a procedurální komplikace	
Méně časté	Poranění

Popis vybraných nežádoucích účinků

V pivotních klinických studiích s dávkami Emselexu 7,5 mg a 15 mg byly hlášeny nežádoucí účinky, jak jsou prezentovány ve výše uvedené tabulce. Většina nežádoucích účinků byla mírné nebo střední intenzity a u většiny pacientů neměly nežádoucí účinky za následek přerušování léčby.

Léčba Emselexem může někdy maskovat projevy související s onemocněním žlučníku. Avšak u pacientů léčených darifenacinem nebyla s přibývajícím věkem nalezena souvislost mezi nežádoucími účinky vztahujícími se k žlučovým cestám.

Výskyt nežádoucích účinků po Emselexu v dávkách 7,5 mg a 15 mg klesal až do 6. měsíce léčby. Podobný trend byl také pozorován při přerušení léčby.

Postmarketingové zkušenosti

V celosvětovém postmarketingovém sledování byly hlášeny ve spojení s užíváním darifenacinu následující nežádoucí účinky: celkové reakce hypersenzitivity zahrnující angioedém, depresivní nálada/změny nálad, halucinace. Protože jsou tyto účinky odvozeny ze spontánních hlášení v celosvětovém postmarketingovém sledování, nelze frekvenci nežádoucích účinků z dostupných údajů určit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Emselex byl podáván v klinických studiích v dávkách až do 75 mg (5násobek maximální terapeutické dávky). Nejčastější vyskytující se nežádoucí reakce byly sucho v ústech, zácpa, bolest hlavy, dyspepsie a sucho v nose. Avšak předávkování darifenacinem může potenciálně vést k závažným anticholinergním účinkům, které musí být léčeny adekvátně. Léčba musí být zaměřena na odstranění anticholinergních projevů a musí být prováděna pod pečlivým lékařským dohledem. Použití přípravků, např. fysostigminu, může pomoci tyto projevy odstranit.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, léčiva k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence, ATC kód: G04BD10

Mechanismus účinku

Darifenacin je selektivní antagonist muskarinových M3 receptorů (M3 SRA) *in vitro*. Receptor M3 je hlavním subtypem, který řídí kontrakce svaloviny močového měchýře. Není známo, zda tato selektivita pro M3 receptory se projevuje jakoukoliv klinickou výhodností při léčbě příznaků syndromu dráždivého močového měchýře.

Klinická účinnost a bezpečnost

Cystometrické studie provedené s darifenacinem u pacientů s mimovolně se kontrahujícím měchýřem prokázaly po léčbě darifenacinem zvýšenou kapacitu měchýře, zvýšení prahu objemu při nestabilních kontrakcích a snížení frekvence kontrakcí nestabilního detrusoru.

Léčba Emselexem v dávce 7,5 mg a 15 mg denně byla hodnocena ve čtyřech dvojité slepých randomizovaných, kontrolovaných klinických studiích fáze III u mužů a žen s projevy dráždivého močového měchýře. Jak je uvedeno v následující tabulce č. 2, souhrnná analýza údajů ze 3 studií při léčbě Emselexem v dávce 7,5 mg a 15 mg prokázala statisticky signifikantní zlepšení primárních koncových ukazatelů, snížení inkontinenčních epizod ve srovnání s placebem.

Tabulky č. 2: Analýza souhrnných dat ze 3 klinických studií fáze III hodnotící fixní dávky 7,5 mg a 15 mg Emselexu

Dávka	N	Inkontinenční epizody za týden				95% CI	P hodnota ²
		Výchozí hodnota (medián)	Týden 12 (medián)	Změny od výchozí hodnoty (medián)	Rozdíl od placeba ¹ (medián)		
Emsalex 7,5 mg jednou denně	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 %)	--	--	--
Emsalex 15 mg jednou denně	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 Hodges Lehmannův odhad: střední diference od placeba ve změnách od výchozí hodnoty

² Stratifikovaný Wilcoxonův test na rozdíl od placeba

Emsalex v dávkách 7,5 mg a 15 mg významně snižuje jak závažnost, tak i počet urgentního nucení na močení, tak i počet močení. Současně došlo k významnému zvýšení objemu moči ve srovnání s výchozími hodnotami.

Léčba Emsalexem 7,5 mg a 15 mg byla, ve srovnání s placebem, doprovázena statisticky významným zlepšením v některých aspektech kvality života, stanoveno pomocí Kings Health dotazníku, zahrnující důsledky inkontinence (osobní omezení, sociální omezení a závažnosti příznaků).

Procento mediánu hodnoty snížení počtu inkontinencí za týden od výchozího stavu bylo po dávkách 7,5 mg a 15 mg podobné u mužů i u žen. Pozorované rozdíly, v porovnání s placebem, byly v procentech i v absolutním poklesu počtu inkontinencí nižší u mužů než u žen.

Účinek léčby darifenacinem 15 mg a 75 mg na QT/QTc interval byl hodnocen ve studii u 179 zdravých dobrovolníků (44 % mužů, 56 % žen) ve věku od 18 do 65 let po dobu 6 dnů (dosažení rovnovážného stavu). Terapeutické a supra terapeutické dávky darifenacinu nevedly ke zvýšenému prodloužení od výchozích hodnot QT/QTc intervalu ve srovnání s placebem, při maximální expozici k darifenacinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Darifenacin je metabolizován CYP3A4 a CYP2D6. Vzhledem ke genetické rozdílnosti, přibližně 7 % bělochů nemá enzym CYP2D6, proto jsou uváděni jako slabí metabolizátoři. Několik procent populace má zvýšenou hladinu enzymu CYP2D6 (velmi rychlí metabolizátoři). Následující informace se vztahují k jedincům s normální aktivitou CYP2D6 (silní metabolizátoři), pokud není uvedeno jinak.

Absorpce

Vzhledem k extenzivnímu first pass metabolismu je biologická dostupnost darifenacinu v ustáleném stavu přibližně 15 % po denní dávce 7,5 mg a 19 % po denní dávce 15 mg. Maximálních hladin v plazmě je dosaženo přibližně za 7 hodin po podání tablet s prodlouženým uvolňováním a rovnovážného stavu je dosaženo šestý den aplikace. V rovnovážném stavu je kolísání mezi vrcholovou a minimální hladinou darifenacinu malé (Peak-to-Trough Fluctuations = PTF: 0,87 pro dávku 7,5 mg a 0,76 pro 15 mg), a tak je mezi jednotlivými dávkami dobře udržovaná terapeutická koncentrace v plazmě. Při opakovaném podávání tablet s prodlouženým uvolňováním nemá potrava vliv na farmakokinetiku darifenacinu.

Distribuce

Darifenacin je lipofilní povahy a z 98 % se váže na proteiny plazmy (primárně na kyselý alfa-1-glykoprotein). Distribuční prostor (V_{SS}) stanovený v ustáleném stavu je odhadován na 163 litrů.

Metabolismus

Po perorálním podání je darifenacin extenzivně metabolizován v játrech.

Darifenacin je významně metabolizován cytochromy CYP3A4 a CYP2D6 v játrech a CYP3A4 ve stěně střevní. Tři hlavní metabolické cesty jsou:
monohydroxylace v dihydrobenzofuranovém kruhu;
otevření dihydrobenzofuranového kruhu;
N-dealkylace pyrrolidinového dusíku.

Výchozími produkty hydroxylace a N-dealkylačního procesu jsou především cirkulující metabolity, ale žádný významně nepřispívá k celkovému klinickému účinku darifenacinu.

Farmakokinetika darifenacinu v ustáleném stavu je závislá na dávce vzhledem k saturaci enzymu CYP2D6.

Zdvojení dávky darifenacinu ze 7,5 mg na 15 mg má za následek zvýšení expozice v ustáleném stavu na 150 %. Tato závislost na dávce je pravděpodobně vyvolána saturací katabolického metabolismu enzymem CYP2D6 s určitou saturací metabolismu CYP3A4 ve stěně střevní.

Vylučování

Po perorálním podání dávky roztoku ^{14}C -darifenacinu zdravým dobrovolníkům bylo přibližně 60 % radioaktivity nalezeno v moči a 40 % ve stolici. Pouze malé procento (3 %) vyloučené dávky darifenacinu bylo nalezeno nezměněno. Odhadovaná clearance darifenacinu je 40 litrů/hodinu. Eliminační poločas darifenacinu po dlouhodobém podávání je přibližně 13 - 19 hodin.

Zvláštní populace pacientů

Pohlaví

Populační farmakokinetická analýza dat pacientů naznačila, že expozice k darifenacinu byla o 23 % nižší u mužů než u žen (viz bod 5.1).

Starší pacienti

Populační farmakokinetická analýza dat pacientů naznačila tendenci snížení klírens v závislosti na věku (19 % na dekádu na základě populační farmakokinetické analýzy studií fáze III u pacientů ve věku 60 až 89 let), viz bod 4.2.

Děti

U dětí nebyla farmakokinetika darifenacinu stanovena.

CYP2D6 slabí metabolizátoři

Metabolismus darifenacinu u slabých metabolizátorů CYP2D6 je v zásadě zprostředkován CYP3A4. V jedné farmakokinetické studii byla expozice v ustáleném stavu u slabých metabolizátorů o 164 % a 99 % vyšší v průběhu léčby dávkami 7,5 mg a 15 mg jednou denně. Avšak údaje získané v populační farmakokinetické analýze fáze III ukazují, že průměrná expozice v ustáleném stavu je o 66 % vyšší u slabých metabolizátorů ve srovnání se silnými metabolizátory. Bylo zde však významné překrytí v rozmezí expozic pozorovaných u těchto dvou populací (viz bod 4.2).

Porucha funkce ledvin

V malé studii jedinců (n = 24) s různým stupněm poškození ledvin (clearance kreatininu mezi 10 a 136 ml/min), kterým byl podáván darifenacin 15 mg jednou denně až do dosažení rovnovážného stavu, nebyl prokázán vztah mezi funkcí ledvin a clearance darifenacinu (viz bod 4.2).

Porucha funkce jater

Farmakokinetika darifenacinu byla studována u jedinců s lehkou (Child Pugh A) nebo středně těžkou (Child Pugh B) poruchou funkce jater, kterým byl podáván darifenacin 15 mg jednou denně do dosažení rovnovážného stavu. Mírně zhoršená funkce jater neměla vliv na farmakokinetiku darifenacinu. Avšak středně těžká porucha funkce jater měla vliv na vazbu darifenacinu na proteiny. Expozice k nenavázanému darifenacinu byla 4,7krát vyšší u jedinců se středně těžkou poruchou funkce jater než u jedinců s normální funkcí jater (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Nebyly pozorovány účinky na fertilitu samců a samic potkanů léčených perorálními dávkami až do 50 mg/kg/den (78násobek AUC_{0-24h} volné plazmatické koncentrace při maximální doporučené dávce u člověka [MRHD]). Nebyly ovlivněny reprodukční orgány u psů obou pohlaví léčených darifenacinem po dobu 1 roku perorálními dávkami až 6 mg/kg/den (82násobek AUC_{0-24h} volné plazmatické koncentrace při MRHD). Darifenacin nebyl teratogenní u potkanů a králíků v dávkách do 50, respektive 30 mg/kg/den. U potkanů byla při dávce 50 mg/kg/den (59násobek AUC_{0-24h} volné plazmatické koncentrace při MRHD) pozorována opožděná osifikace křížových a ocasních obratlů. U králíků byla při dávce 30 mg/kg/den (28násobek AUC_{0-24h} volné plazmatické koncentrace při MRHD) pozorována toxicita pro matku a plod (zvýšené postimplantační ztráty a snížený počet životaschopných plodů ve vrhu). V peri- a postnatálních studiích u potkanů byla pozorována dystonie, zvýšená úmrtnost plodů *in utero* a toxicita v postnatálním vývoji (tělesná hmotnost mláďat a vývojové znaky) při systémové expozici dosahující až 11násobku AUC_{0-24h} volné plazmatické koncentrace při MRHD.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Hydrogenfosforečnan vápenatý

Hypromelosa

Magnesium-stearát

Potahová vrstva

Makrogol

Hypromelosa

Oxid titaničitý (E171)

Mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte blistry v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Čirý PVC/CTFE/Al blistr nebo PVC/PVDC/Al blistr v krabičce o obsahu 7, 14, 28, 49, 56 nebo 98 tablet v jednom balení nebo ve vícečetném balení obsahujícím 140 (10x14) tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. října 2004
Datum posledního prodloužení: 24. září 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Emselex 15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje darifenacinum 15 mg (jako darifenacini hydrobromidum)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Světle broskvová, kulatá konvexní tableta s vyraženým „DF“ na straně jedné a „15“ na opačné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba nutkové inkontinence a/nebo zvýšená frekvence močení a naléhavost močení, která se může vyskytnout u dospělých pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Doporučená zahajovací dávka je 7,5 mg denně. Za dva týdny od zahájení léčby mají být pacienti znovu vyšetřeni. U pacientů, kteří vyžadují větší zmírnění příznaků, je možné podle individuální odpovědi denní dávku zvýšit na 15 mg denně.

Starší pacienti (≥65 roků)

Doporučená zahajovací dávka pro starší pacienty je 7,5 mg denně. Za dva týdny od zahájení léčby mají být pacienti znovu vyšetřeni pro účinnost a bezpečnost. U pacientů, kteří dobře snášejí léčbu, ale vyžadují větší zmírnění příznaků, je možné podle individuální odpovědi denní dávku zvýšit na 15 mg denně (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Podávání Emselexu dětem do 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje.

Porucha funkce ledvin

U pacientů se zhoršenou funkcí ledvin není nutná úprava dávkování. Avšak při léčbě těchto pacientů je nutno postupovat opatrně (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (Child Pugh A) není nutná úprava dávkování. U těchto pacientů je však riziko zvýšené expozice (viz bod 5.2).

Pacienti se středně těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh B) mají být léčeni pouze v případě, pokud přínos léčby převáží její riziko a dávka má být omezena na 7,5 mg jednou denně (viz bod 5.2). Emselex je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh C) (viz bod 4.3).

Pacienti se souběžnou léčbou s látkami, které jsou účinnými inhibitory CYP2D6 nebo středně účinnými inhibitory CYP3A4

U pacientů, kteří jsou současně léčeni účinnými inhibitory CYP2D6, např. paroxetinem, terbinafinem, chinidinem nebo cimetidinem, má léčba začít dávkou 7,5 mg. Dávka může být zvýšena, při dobré snášenlivosti na denní dávku 15 mg, aby bylo dosaženo zlepšení klinické odpovědi. Avšak je nutná zvýšená opatrnost.

U pacientů, kteří současně užívají středně účinné inhibitory CYP3A4, např. flukonazol, grapefruitový džus nebo erythromycin, má být léčba zahájena denní dávkou 7,5 mg. Dávka může být při dobré snášenlivosti zvýšena na denní dávku 15 mg, aby bylo dosaženo zlepšení klinické odpovědi. Je však nutná zvýšená opatrnost.

Způsob podání

Emselex je určen k perorálnímu podání. Tablety se užívají jednou denně a zapíjí se tekutinou. Mohou se užívat s jídlem nebo nalačno, musí se polykat celé, nekoušou se, nedělí se, ani se nedrtí.

4.3 Kontraindikace

Emselex je kontraindikován u pacientů s:

- Hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Retencí moče.
- Žaludeční retencí.
- Nekorigovaným glaukomem s úzkým úhlem.
- Myasthenia gravis.
- Těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh C).
- Závažnou ulcerózní kolitidou.
- Toxickým megakolonem.
- Souběžnou léčbou účinnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Emselex musí být podáván opatrně pacientům s autonomní neuropatií, hiátovou hernií, klinicky významnou obstrukcí vyprazdňování močového měchýře, rizikem retence moče, závažnou zácpou nebo gastrointestinálními obstrukčními poruchami, např. stenózou pyloru.

Emselex musí být podáván s opatrností pacientům, kteří jsou léčeni pro glaukom s úzkým úhlem (viz bod 4.3).

Před zahájením léčby Emselexem je nutné vyšetřit jiné případy častého močení (srdeční selhání nebo onemocnění ledvin). V případě přítomnosti infekce močových cest je nutné zahájit odpovídající antibakteriální léčbu.

U pacientů s rizikem snížení gastrointestinální motility, gastroezofageálního refluxu a/nebo u pacientů, kteří užívají současně léky (perorálně podávané bisfosfonáty), které mohou vyvolat nebo exacerbovat ezofagitidu, musí být Emselex podáván velmi opatrně.

U pacientů s neurogení příčinou hyperaktivity detrusoru nebyla zatím bezpečnost a účinnost stanovena.

Antimuskarinika musí být předepisována s obezřetností pacientům s preexistujícími srdečními chorobami.

Stejně jako u ostatních antimuskaríků, pacienti mají být poučeni, aby přestali přípravek Emsalex užívat a ihned vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví otok jazyka nebo laryngofaryngeální oblasti, nebo pokud mají potíže s dýcháním (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných léčivých přípravků na darifenacin

Metabolismus darifenacinu je přednostně zprostředkován cytochromem P450, enzymy CYP2D6 a CYP3A4. Inhibitory těchto enzymů mohou proto zvyšovat expozici k darifenacinu.

Inhibitory CYP2D6

U pacientů, kteří současně užívají látky, které jsou účinnými inhibitory CYP2D6 (např. paroxetin, terbinafin, cimetidin nebo chinidin) se doporučuje zahájit léčbu denní dávkou 7,5 mg. Při dobré snášenlivosti je možné denní dávku zvýšit na 15 mg, aby bylo dosaženo zlepšení klinické odpovědi. Souběžná léčba účinnými inhibitory CYP2D6 vede ke zvýšení expozice (např. o 33% s paroxetinem 20 mg při dávce darifenacinu 30 mg).

Inhibitory CYP3A4

Darifenacin nemá být podáván společně s účinnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.3), jako jsou např. inhibitory proteázy (např. ritonavir), ketokonazol a itraconazol. Také je třeba se vyvarovat podávání účinných inhibitorů P-glykoproteinu, např. cyklosporinu nebo verapamilu. Společné podávání darifenacinu v dávce 7,5 mg s účinným inhibitorem CYP3A4 ketokonazolem v dávce 400 mg má za následek 5násobné zvýšení AUC darifenacinu v rovnovážném stavu. U jedinců, kteří jsou pomalými metabolizátory, se expozice k darifenacinu zvýšila přibližně 10krát. Vzhledem k většímu příspěvku CYP3A4 po vyšších dávkách darifenacinu je možné očekávat zvýraznění velikosti účinku, pokud je ketokonazol kombinován s darifenacinem v dávce 15 mg.

Při souběžném podávání se středně silnými inhibitory CYP3A4, jako jsou např. erythromycin, klarithromycin, telithromycin, flukonazol a grapefruitový džus, by má být doporučená denní zahajovací dávka 7,5 mg. Při dobré snášenlivosti je možné dávku zvýšit na 15 mg denně, aby bylo dosaženo zlepšení klinické odpovědi. U jedinců, kteří jsou rychlými metabolizátory, byla AUC₂₄ a C_{max} darifenacinu po dávce vyšší než 30 mg jednou denně v případě, že byla podávána společně s erythromycinem (středně silným inhibitorem CYP3A4), o 95 % a 128 % vyšší, než když byl darifenacin podáván samostatně.

Induktory enzymů

Látky, které indukují CYP3A4, jako např. rifampicin, karbamazepin, barbituráty a třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*), pravděpodobně sníží plazmatické koncentrace darifenacinu.

Vliv darifenacinu na jiné léčivé přípravky

Substráty CYP2D6

Darifenacin je středně silným inhibitorem enzymu CYP2D6. Při současném podávání darifenacinu s léky, které jsou přednostně metabolizovány CYP2D6 a které mají úzkou terapeutickou šíři, např. flekainid, thioridazin nebo tricyklická antidepresiva, jako je imipramin, je nutná zvýšená opatrnost. Účinky darifenacinu na metabolismus substrátů CYP2D6 jsou klinicky významné především pro substráty CYP2D6, u kterých je individuálně titrována dávka.

Substráty CYP3A4

Výsledkem léčby darifenacinem je mírné zvýšení expozice midazolamu, který je substrátem pro CYP3A4. Dostupná data však nenaznačují, že by darifenacin měnil clearance nebo biologickou dostupnost midazolamu. Je tedy možné předpokládat, že podání darifenacinu neovlivňuje farmakokinetiku substrátů CYP3A4 *in vivo*. Interakce s midazolamem není klinicky významná, a proto není u substrátů CYP3A4 nutná úprava dávky.

Warfarin

Ve standardním terapeutickém monitorování protrombinového času na warfarin se musí pokračovat. Účinek warfarinu na protrombinový čas nebyl při současné aplikaci darifenacinu změněn.

Digoxin

Standardní terapeutické monitorování digoxinu musí být provedeno při zahájení i ukončení léčby darifenacinem, stejně tak i při změnách dávkování darifenacinu. Darifenacin v dávce 30 mg jednou denně (toto je dvakrát vyšší dávka, než je doporučená denní dávka) podávaný společně s digoxinem vyvolal v rovnovážném stavu jen malé zvýšení expozice k digoxinu (AUC: 16% a C_{max} : 20%). Zvýšení expozice k digoxinu může být vyvoláno kompeticí mezi darifenacinem a digoxinem o P-glykoprotein. Jiné interakce související s transportními mechanismy nemohou být vyloučeny.

Antimuskarinika

Obdobně jako ostatní antimuskarinové přípravky může souběžná aplikace léčivých přípravků, které mají antimuskarinové účinky, jako je oxybutynin, tolterodin a flavoxát, vyvolat zesílení terapeutických a nežádoucích účinků. Potenciace anticholinergních účinků antiparkinsoniky a tricyklickými antidepresivy se může objevit při jejich souběžném podávání s antimuskarinovými přípravky. Avšak žádné studie, zahrnující interakce antiparkinsonik a tricyklických antidepresiv, nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené údaje o užití darifenacinu u těhotných žen. Studie na zvířatech prokázaly toxicitu po zabřeznutí (podrobnosti viz bod 5.3). Podávání přípravku Emselex se v těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Darifenacin je vylučován do mléka potkanů. Není známo, zda se darifenacin vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojene dítě nelze vyloučit. Rozhodnutí, zda se zdržet kojení nebo se neléčit Emselexem během kojení, musí být založeno na porovnání prospěchu a rizika.

Fertilita

Údaje o vlivu darifenacinu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. Darifenacin nemá vliv na fertilitu samců nebo samic potkanů ani účinek na reprodukční orgány obou pohlaví u potkanů a psů (podrobnosti viz bod 5.3). Ženy ve fertilním věku je nutné informovat o neexistenci fertilitních údajů a Emselex smí být podán pouze po zvážení individuálních rizik a prospěchu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Obdobně jako u jiných antimuskarinových přípravků může Emselex způsobovat závratě a rozmazané vidění, insomnie nebo somnolence. Pacienti, u kterých se tyto nežádoucí účinky objeví, nemají řídit ani obsluhovat stroje. Pro Emselex byly tyto nežádoucí účinky hlášeny jako méně časté.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V souladu s farmakologickým profilem byla většina často hlášených nežádoucích účinků následující: sucho v ústech (20,2 % a 35 % po dávce 7,5 a 15 mg, 18,7 % po flexibilní titraci dávky a 8 % - 9 % po placebo) a zácpa (14,8 % a 21 % po dávce 7,5 a 15 mg, 20,9 % po flexibilní titraci dávky a 5,4 % - 7,9 % po placebo). Anticholinergní účinek je v zásadě závislý na dávce.

Avšak počet pacientů, kteří z důvodu těchto nežádoucích účinků přerušili léčbu, byl nízký (sucho v ústech: 0 % - 0,9 % a zácpa: 0,6 % - 2,2 % po darifenacinu v závislosti na dávce, sucho v ústech: 0 % a zácpa: 0,3 % po placebo).

Tabelární přehled nežádoucích účinků

Četnost výskytu nežádoucích účinků je definována následujícím způsobem: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a velmi vzácné ($\leq 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí reakce po Emselexu 7,5 a 15 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním

Infekce a infestace	
Méně časté	Infekce močových cest
Psychiatrické poruchy	
Méně časté	Insomnie, abnormální myšlení
Poruchy nervového systému	
Časté	Bolest hlavy
Méně časté	Závratě, dysgeuzie, somnolence
Poruchy oka	
Časté	Suché oči
Méně časté	Postižení zraku včetně rozmazaného vidění
Cévní poruchy	
Méně časté	Hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté	Suchá nosní sliznice
Méně časté	Dyspnoe, kašel, rinitida
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	Zácpa, sucho v ústech
Časté	Bolest břicha, nauzea, dyspepsie
Méně časté	Flatulence, průjem, ulcerace v ústech
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté	Vyrážka, suchá kůže, svědění, hyperhidróza
Není známo	Angioedém
Poruchy ledvin a močových cest	
Méně časté	Močová retence, onemocnění močových cest, bolest v oblasti močového měchýře
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Méně časté	Erektivní dysfunkce, vaginitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté	Periferní otoky, astenie, otok obličeje,, otoky
Vyšetření	
Méně časté	Zvýšené hladiny aspartátaminotransferázy a alaninaminotransferázy
Poranění, otravy a procedurální komplikace	
Méně časté	Poranění

Popis vybraných nežádoucích účinků

V pivotních klinických studiích s dávkami Emselexu 7,5 mg a 15 mg byly hlášeny nežádoucí účinky, jak jsou prezentovány ve výše uvedené tabulce. Většina nežádoucích účinků byla mírné nebo střední intenzity a u většiny pacientů neměly nežádoucí účinky za následek přerušování léčby.

Léčba Emselexem může někdy maskovat projevy související s onemocněním žlučníku. Avšak u pacientů léčených darifenacinem nebyla s přibývajícím věkem nalezena souvislost mezi nežádoucími účinky vztahujícími se k žlučovým dům.

Výskyt nežádoucích účinků po Emselexu v dávkách 7,5 mg a 15 mg klesal až do 6. měsíce léčby. Podobný trend byl také pozorován při přerušení léčby.

Postmarketingové zkušenosti

V celosvětovém postmarketingovém sledování byly hlášeny ve spojení s užíváním darifenacinu následující nežádoucí účinky: celkové reakce hypersenzitivity zahrnující angioedém, depresivní nálada/změny nálad, halucinace. Protože jsou tyto účinky odvozeny ze spontánních hlášení v celosvětovém postmarketingovém sledování, nelze frekvenci nežádoucích účinků z dostupných údajů určit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Emselex byl podáván v klinických studiích v dávkách až do 75 mg (5násobek maximální terapeutické dávky). Nejčastější vyskytující se nežádoucí reakce byly sucho v ústech, zácpa, bolest hlavy, dyspepsie a sucho v nose. Avšak předávkování darifenacinem může potenciálně vést k závažným anticholinergním účinkům, které musí být léčeny adekvátně. Léčba musí být zaměřena na odstranění anticholinergních projevů a musí být prováděna pod pečlivým lékařským dohledem. Použití přípravků, např. fysostigminu, může pomoci tyto projevy odstranit.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, léčiva k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence, ATC kód: G04BD10

Mechanismus účinku

Darifenacin je selektivní antagonist muskarinových M3 receptorů (M3 SRA) *in vitro*. Receptor M3 je hlavním subtypem, který řídí kontrakce svaloviny močového měchýře. Není známo, zda tato selektivita pro M3 receptory se projevuje jakoukoliv klinickou výhodností při léčbě příznaků syndromu dráždivého močového měchýře.

Klinická účinnost a bezpečnost

Cystometrické studie provedené s darifenacinem u pacientů s mimovolně se kontrahujícím měchýřem prokázaly po léčbě darifenacinem zvýšenou kapacitu měchýře, zvýšení prahu objemu při nestabilních kontrakcích a snížení frekvence kontrakcí nestabilního detrusoru.

Léčba Emselexem v dávkách 7,5 mg a 15 mg denně byla hodnocena ve čtyřech dvojité slepých randomizovaných, kontrolovaných klinických studiích fáze III u mužů a žen s projevy dráždivého močového měchýře. Jak je uvedeno v následující tabulce č. 2, souhrnná analýza údajů ze 3 studií při léčbě Emselexem v dávkách 7,5 mg a 15 mg prokázala statisticky signifikantní zlepšení primárních koncových ukazatelů, snížení inkontinenčních epizod ve srovnání s placebem.

Tabulky č. 2: Analýza souhrnných dat ze 3 klinických studií fáze III hodnotící fixní dávky 7,5 mg a 15 mg Emselexu

Dávka	N	Inkontinenční epizody za týden				95% CI	P hodnota ²
		Výchozí hodnota (medián)	Týden 12 (medián)	Změny od výchozí hodnoty (medián)	Rozdíl od placeba ¹ (medián)		
Emselex 7,5 mg jednou denně	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 jednou denně	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 Hodges Lehmannův odhad: střední diference od placeba ve změnách od výchozí hodnoty

² Stratifikovaný Wilcoxonův test na rozdíl od placeba

Emselex v dávkách 7,5 mg a 15 mg významně snižuje jak závažnost, tak i počet urgentního nucení na močení, tak i počet močení. Současně došlo k významnému zvýšení objemu moči ve srovnání s výchozími hodnotami.

Léčba Emselexem 7,5 mg a 15 mg byla, ve srovnání s placebem, doprovázena statisticky významným zlepšením v některých aspektech kvality života, stanoveno pomocí Kings Health dotazníku, zahrnující důsledky inkontinence (osobní omezení, sociální omezení a závažnosti příznaků).

Procento mediánu hodnoty snížení počtu inkontinencí za týden od výchozího stavu bylo po dávkách 7,5 mg a 15 mg podobné u mužů i u žen. Pozorované rozdíly, v porovnání s placebem, byly v procentech i v absolutním poklesu počtu inkontinencí nižší u mužů než u žen.

Účinek léčby darifenacinem 15 mg a 75 mg na QT/QTc interval byl hodnocen ve studii u 179 zdravých dobrovolníků (44 % mužů, 56 % žen) ve věku od 18 do 65 let po dobu 6 dnů (dosažení rovnovážného stavu). Terapeutické a supra terapeutické dávky darifenacinu nevedly ke zvýšenému prodloužení od výchozích hodnot QT/QTc intervalu ve srovnání s placebem, při maximální expozici k darifenacinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Darifenacin je metabolizován CYP3A4 a CYP2D6. Vzhledem ke genetické rozdílnosti, přibližně 7 % bělochů nemá enzym CYP2D6, proto jsou uváděni jako slabí metabolizátoři. Několik procent populace má zvýšenou hladinu enzymu CYP2D6 (velmi rychlí metabolizátoři). Následující informace se vztahují k jedincům s normální aktivitou CYP2D6 (silní metabolizátoři), pokud není uvedeno jinak.

Absorpce

Vzhledem k extenzivnímu first pass metabolismu je biologická dostupnost darifenacinu v ustáleném stavu přibližně 15 % po denní dávce 7,5 mg a 19 % po denní dávce 15 mg. Maximálních hladin v plazmě je dosaženo přibližně za 7 hodin po podání tablet s prodlouženým uvolňováním a rovnovážného stavu je dosaženo šestý den aplikace. V rovnovážném stavu je kolísání mezi vrcholovou a minimální hladinou darifenacinu malé (Peak-to-Trough Fluctuations = PTF: 0,87 pro dávku 7,5 mg a 0,76 pro 15 mg), a tak je mezi jednotlivými dávkami dobře udržovaná terapeutická koncentrace v plazmě. Při opakovaném podávání tablet s prodlouženým uvolňováním nemá potrava vliv na farmakokinetiku darifenacinu.

Distribuce

Darifenacin je lipofilní povahy a z 98 % se váže na proteiny plazmy (primárně na kyselý alfa-1-glykoprotein). Distribuční prostor (V_{SS}) stanovený v ustáleném stavu je odhadován na 163 litrů.

Metabolismus

Po perorálním podání je darifenacin extenzivně metabolizován v játrech.

Darifenacin je významně metabolizován cytochromy CYP3A4 a CYP2D6 v játrech a CYP3A4 ve stěně střevní. Tři hlavní metabolické cesty jsou:
monohydroxylace v dihydrobenzofuranovém kruhu;
otevření dihydrobenzofuranového kruhu;
N-dealkylace pyrrolidinového dusíku.

Výchozími produkty hydroxylace a N-dealkylačního procesu jsou především cirkulující metabolity, ale žádný významně nepřispívá k celkovému klinickému účinku darifenacinu.

Farmakokinetika darifenacinu v ustáleném stavu je závislá na dávce vzhledem k saturaci enzymu CYP2D6.

Zdvojení dávky darifenacinu ze 7,5 mg na 15 mg má za následek zvýšení expozice v ustáleném stavu na 150 %. Tato závislost na dávce je pravděpodobně vyvolána saturací katabolického metabolismu enzymem CYP2D6 s určitou saturací metabolismu CYP3A4 ve stěně střevní.

Vylučování

Po perorálním podání dávky roztoku ^{14}C -darifenacinu zdravým dobrovolníkům bylo přibližně 60 % radioaktivity nalezeno v moči a 40 % ve stolici. Pouze malé procento (3 %) vyloučené dávky darifenacinu bylo nalezeno nezměněno. Odhadovaná clearance darifenacinu je 40 litrů/hodinu. Eliminační poločas darifenacinu po dlouhodobém podávání je přibližně 13 - 19 hodin.

Zvláštní populace pacientů

Pohlaví

Populační farmakokinetická analýza dat pacientů naznačila, že expozice k darifenacinu byla o 23% nižší u mužů než u žen (viz bod 5.1).

Starší pacienti

Populační farmakokinetická analýza dat pacientů naznačila tendenci snížení klírens v závislosti na věku (19 % na dekádu na základě populační farmakokinetické analýzy studií fáze III u pacientů ve věku 60 až 89 let), viz bod 4.2.

Děti

U dětí nebyla farmakokinetika darifenacinu stanovena.

CYP2D6 slabí metabolizátoři

Metabolismus darifenacinu u slabých metabolizátorů CYP2D6 je v zásadě zprostředkován CYP3A4. V jedné farmakokinetické studii byla expozice v ustáleném stavu u slabých metabolizátorů o 164 % a 99 % vyšší v průběhu léčby dávkami 7,5 mg a 15 mg jednou denně. Avšak údaje získané v populační farmakokinetické analýze fáze III ukazují, že průměrná expozice v ustáleném stavu je o 66 % vyšší u slabých metabolizátorů ve srovnání se silnými metabolizátory. Bylo zde však významné překrytí v rozmezí expozic pozorovaných u těchto dvou populací (viz bod 4.2).

Porucha funkce ledvin

V malé studii jedinců (n = 24) s různým stupněm poškození ledvin (clearance kreatininu mezi 10 a 136 ml/min), kterým byl podáván darifenacin 15 mg jednou denně až do dosažení rovnovážného stavu, nebyl prokázán vztah mezi funkcí ledvin a clearance darifenacinu (viz bod 4.2).

Porucha funkce jater

Farmakokinetika darifenacinu byla studována u jedinců s lehkou (Child Pugh A) nebo středně těžkou (Child Pugh B) poruchou funkce jater, kterým byl podáván darifenacin 15 mg jednou denně do dosažení rovnovážného stavu. Mírně zhoršená funkce jater neměla vliv na farmakokinetiku darifenacinu. Avšak středně těžká porucha funkce jater mělo vliv na vazbu darifenacinu na proteiny. Expozice k nenavázanému darifenacinu byla 4,7krát vyšší u jedinců se středně těžkou poruchou funkce jater než u jedinců s normální funkcí jater (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Nebyly pozorovány účinky na fertilitu samců a samic potkanů léčených perorálními dávkami až do 50 mg/kg/den (78násobek AUC_{0-24h} volné plazmatické koncentrace při maximální doporučené dávce u člověka [MRHD]). Nebyly ovlivněny reprodukční orgány u psů obou pohlaví léčených darifenacinem po dobu 1 roku perorálními dávkami až 6 mg/kg/den (82násobek AUC_{0-24h} volné plazmatické koncentrace při MRHD). Darifenacin nebyl teratogenní u potkanů a králíků v dávkách do 50, respektive 30 mg/kg/den. U potkanů byla při dávce 50 mg/kg/den (59násobek AUC_{0-24h} volné plazmatické koncentrace při MRHD) pozorována opožděná osifikace křížových a ocasních obratlů. U králíků byla při dávce 30 mg/kg/den (28násobek AUC_{0-24h} volné plazmatické koncentrace při MRHD) pozorována toxicita pro matku a plod (zvýšené postimplantační ztráty a snížený počet životaschopných plodů ve vrhu). V peri- a postnatálních studiích u potkanů byla pozorována dystonie, zvýšená úmrtnost plodů *in utero* a toxicita v postnatálním vývoji (tělesná hmotnost mláďat a vývojové znaky) při systémové expozici dosahující až 11násobku AUC_{0-24h} volné plazmatické koncentrace při MRHD.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Hydrogenfosforečnan vápenatý

Hypromelosa

Magnesium-stearát

Potahová vrstva

Makrogol

Hypromelosa

Mastek

Oxid titaničitý (E171)

Žlutý oxid železitý (E172)

Červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte blistry v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Čirý PVC/CTFE/Al blistr nebo PVC/PVDC/Al blistr v krabičce o obsahu 7, 14, 28, 49, 56 nebo 98 tablet v jednom balení nebo ve vícečetném balení obsahujícím 140 (10x14) tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. října 2004
Datum posledního prodloužení: 24. září 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Emselex 7,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
darifenacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje darifenacinum 7,5 mg (jako darifenacini hydrobromidum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

7 tablet
14 tablet
28 tablet
49 tablet
56 tablet
98 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte blistry v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Emsalex 7,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ „BLUE BOXU“)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Emselex 7,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
darifenacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje darifenacinum 7,5 mg (jako darifenacini hydrobromidum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

140 tablet
Vícečetné balení obsahující 10 balení, jedno se 14 tabletami.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte blistry v krabíčce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/04/294/013 (PVC/CTFE/Al blistr)
EU/1/04/294/027 (PVC/PVDC/Al blistr)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Emselex 7,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ „BLUE BOXU“)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Emselex 7,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
darifenacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje darifenacinum 7,5 mg (jako darifenacini hydrobromidum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

14 tablet
Součást vícečetného balení, samostatně neprodejně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte blistry v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/04/294/013 (PVC/CTFE/Al blistr)
EU/1/04/294/027 (PVC/PVDC/Al blistr)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Emsalex 7,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Emselex 7,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
darifenacinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

pharma& [logo]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Emselex 15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
darifenacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje darifenacinum 15 mg (jako darifenacini hydrobromidum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

7 tablet
14 tablet
28 tablet
49 tablet
56 tablet
98 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte blistry v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Emsalex 15 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ „BLUE BOXU“)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Emselex 15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
darifenacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje darifenacinum 15 mg (jako darifenacini hydrobromidum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

140 tablet
Vícečetné balení obsahující 10 balení, jedno se 14 tabletami.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte blistry v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/04/294/014 (PVC/CTFE/Al blistr)
EU/1/04/294/028 (PVC/PVDC/Al blistr)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Emselex 15 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ „BLUE BOXU“)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Emselex 15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
darifenacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje darifenacinum 15 mg (jako darifenacini hydrobromidum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

14 tablet
Součást vícečetného balení, samostatně neprodejně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte blistry v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/04/294/014 (PVC/CTFE/Al blistr)
EU/1/04/294/028 (PVC/PVDC/Al blistr)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Emsalex 15 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Emselex 15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
darifenacinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

pharma& [logo]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Emselex 7,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním Darifenacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Emselex a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Emselex užívat
3. Jak se přípravek Emselex užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Emselex uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Emselex a k čemu se používá

Jak Emselex účinkuje

Emselex snižuje aktivitu hyperaktivního měchýře. To Vám umožňuje prodloužit dobu mezi používáním toalety a zvyšuje množství moče, kterou je Váš močový měchýř schopen udržet.

K čemu se Emselex používá

Emselex patří do skupiny léků, které relaxují (uvolňují) svalovinu měchýře. Používá se u dospělých k léčbě projevů hyperaktivního měchýře, jako je náhlé nucení a spěch na toaletu, nutnost chodit na toaletu často, a/nebo nedojdete na toaletu včas a pomůžete se (náhlá inkontinence).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Emselex užívat

Neužívejte přípravek Emselex:

- Jestliže jste alergický/á na darifenacin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže trpíte retencí moče (neschopnost vyprázdnit močový měchýř).
- Jestliže trpíte žaludeční retencí (máte potíže s vyprazdňováním žaludku).
- Jestliže trpíte nekorigovaným glaukomem úzkého úhlu (vysoký nitrooční tlak, který nebyl léčen odpovídajícím způsobem).
- Jestliže máte onemocnění myasthenia gravis (onemocnění, které se vyznačuje zvýšenou neobvyklou únavou a slabostí některých svalů).
- Jestliže máte ulcerózní kolitidu nebo toxický megakolon (akutní rozšíření tlustého střeva kvůli infekčním nebo zánětlivým komplikacím).
- Jestliže máte závažné onemocnění jater.
- Jestliže užíváte léky, které silně snižují aktivitu některých jaterních enzymů, jako cyklosporin (lék užívaný při transplantacích k zábraně odvržení orgánu nebo při jiných stavech, např. revmatoidní artritida nebo atopický ekzém), verapamil (lék užívaný ke snížení krevního tlaku, k úpravě srdečního rytmu nebo k léčbě anginy pectoris), protiplísňové léky (např. ketokonazol,

itakonazol) a některé antivirové léky (např. ritonavir), přečtěte si bod „Další léčivé přípravky a přípravek Emselex“ .

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Emselex se poraďte se svým lékařem

- jestliže trpíte autonomní neuropatií (poškození nervů, které zprostředkují spojení mezi mozkem a vnitřními orgány, svaly, pokožkou a cévami a umožňují řízení životních funkcí, včetně srdeční tepové frekvence, krevního tlaku a funkce střeva) – Váš lékař by Vás o tom měl informovat.
- jestliže trpíte stavem, kdy se jeden nebo více orgánů posunul z břišní dutiny do hrudníku skrz otvor v bránici, což má za následek pálení žáhy a časté říhání.
- jestliže máte potíže s vyprazdňováním moče a jestliže je proud moče slabý.
- jestliže trpíte závažnou zácpou (stolice 2krát týdně nebo méně často).
- jestliže trpíte poruchou motility trávicího ústrojí.
- jestliže máte obstrukční poruchu zažívacího ústrojí (jakékoli zúžení při průchodu střevního nebo žaludečního obsahu, jako jsou zúžení pyloru, spodní části žaludku) – Váš lékař by Vás o tom měl informovat.
- jestliže užíváte léky, které mohou vyvolat nebo zhoršit zánět jícnu, jako jsou perorální bisfosfonáty (skupina léků, které zabraňují ztrátě kostní hmoty a jsou určeny k léčbě osteoporózy).
- jestliže užíváte léky k léčbě glaukomu s úzkým úhlem.
- jestliže trpíte onemocněním jater.
- jestliže trpíte infekcí močové soustavy nebo jiným onemocněním ledvin.
- jestliže trpíte nadměrnou aktivitou svalů, který kontroluje vyprazdňování močového měchýře, což může způsobit nechtěný únik moči (stav nazývaný hyperreflexie detrusoru) – Váš lékař Vám sdělí, zda trpíte tímto stavem.
- jestliže trpíte srdečními chorobami.

Pokud se Vás kterýkoliv z výše uvedených bodů týká, řekněte to svému lékaři dříve, než začnete Emselex užívat.

Pokud se u Vás během léčby přípravkem Emselex objeví otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla (příznaky angioedému), informujte ihned svého lékaře a přestaňte užívat Emselex.

Děti a dospívající

Užití přípravku Emselex u dětí a dospívajícím (<18 let) se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a přípravek Emselex

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. To je zvláště důležité, pokud užíváte kterýkoliv z následujících léků, neboť lékař bude možná muset upravit dávku přípravku Emselex a/nebo jiného přípravku:

- některá antibiotika (např. erytromycin, klaritromycin, telitromycin a rifampicin),
- léky proti plísním (např. ketokonazol a itakonazol – viz bod „Neužívejte přípravek Emselex“, flukonazol, terbinafin),
- léky používané na potlačení činnosti imunitního systému, například po transplantaci orgánů (např. cyklosporin – viz bod „Neužívejte přípravek Emselex“),
- léky proti virovým chorobám (např. ritonavir – viz bod „Neužívejte přípravek Emselex“),
- léky proti duševním chorobám (např. thioridazin),
- některé léky proti depresím (např. imipramin a paroxetin),
- některé léky proti křečím (karbamazepin, barbituráty),
- některé léky užívané k léčbě srdečních potíží (např. verapamil – viz bod „Neužívejte přípravek Emselex“, flekainid, digoxin a chinidin)
- některé léky pro léčbu žaludečních potíží (např. cimetidin)
- jiné antimuskarinové léky (např. tolterodin, oxybutynin a flavoxát).

Informujte prosím rovněž lékaře, pokud užíváte přípravky obsahující třezalku tečkovanou.

Přípravek Emselex s jídlem a pitím

Příjem potravy nemá na Emselex žádný vliv. Grapefruitový džus může Emselex ovlivnit. Oznamte svému lékaři jestliže pravidelně konzumujete grapefruitový džus.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Emselex se nedoporučuje během těhotenství.

Jestliže kojíte, musí být Emselex užíván s velkou opatrností.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Emselex může způsobovat účinky jako jsou závratě, rozmazané vidění, poruchy spánku a ospalost. Jestliže se při užívání Emselexu u Vás objeví některý z těchto příznaků, poraďte se se svým lékařem, aby mohl změnit dávkování nebo zvážit alternativní léčbu. Neříd'te ani neobsluhujte žádné stroje, pokud se u Vás objeví tyto příznaky. U Emselexu byly tyto nežádoucí účinky hlášeny jako méně časté (viz bod 4).

3. Jak se přípravek Emselex užívá

Vždy užívejte Emselex přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Jestliže máte pocit, že účinek Emselexu je příliš silný nebo slabý, řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Kolik Emselexu se má užívat

Doporučená počáteční dávka, včetně užití u pacientů starších 65 let, je 7,5 mg denně. Na základě léčebné odpovědi na Emselex může Váš lékař po dvou týdnech od zahájení léčby dávku zvýšit na 15 mg denně.

Tyto dávky jsou vhodné pro osoby s mírným postižením jater nebo s onemocněním ledvin.

Tablety přípravku Emselex užívejte jednou denně, ve stejnou denní dobu a zapíjejte je tekutinou.

Tablety můžete užívat společně s jídlem nebo nalačno. Tabletou polykejte celou. Tabletou nekousejte, nedělte ani nedrťte.

Jestliže jste užil(a) více Emselexu, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více tablet, než jste měl(a) užít, nebo pokud někdo jiný náhodou užil Vaše tablety, jděte se ihned poradit k lékaři nebo do nemocnice. Pokud vyhledáte lékařskou pomoc, ujistěte se, že máte s sebou tuto příbalovou informaci a zbylé tablety, abyste je mohl(a) ukázat lékaři. Osoby, které užijí větší dávku, mohou mít sucho v ústech, zácpu, bolesti hlavy, nechutenství a suchou sliznici nosu. Předávkování Emselexem může vést k závažným příznakům vyžadujícím neodkladnou péči v nemocnici.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Emselex

Jestliže jste zapomněl(a) užít Emselex v obvyklou dobu, vezměte si ho, jakmile si vzpomenete, pokud to není v době, kdy byste měl(a) užít další dávku. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat Emselex

Váš lékař Vám řekne, jak dlouho bude léčba Emselexem trvat. Léčbu neukončujte předčasně, protože účinek není vidět hned. Váš močový měchýř potřebuje nějaký čas k adaptaci (aby se mohl přizpůsobit). Dokončete cyklus léčby tak, jak Vám ji lékař předepsal. Pokud ani potom neuvidíte žádný efekt, poraďte se s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky vyvolané Emselexem jsou obvykle mírné a dočasné.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

Těžké alergické reakce zahrnující otoky zejména obličeje a hrdla (angioedém).

Další nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

Sucho v ústech, zácpa.

Časté (mohou postihnout méně než 1 z 10 osob)

Bolest hlavy, bolest břicha, poruchy trávení, pocit na zvracení, suché oči, suchá nosní sliznice.

Méně časté (mohou postihnout méně než 1 ze 100 osob)

Únava, náhodná poranění, otoky obličeje, vysoký krevní tlak, průjem, nadýmání, ulcerace (vředy) ústní sliznice, zvýšení hodnot jaterních testů (ty ukazují na abnormální funkci jater), otoky včetně otoků rukou, kotníků nebo nohou, závratě, nespavost, ospalost, poruchy myšlení, rýma, kašel, dušnost, suchá kůže, svědění, vyrážka, pocení, poruchy vidění včetně rozmazaného vidění, změna chuti, poruchy nebo infekce močových cest, impotence, vaginální výtok a svědění, bolesti močového měchýře, neschopnost vyprázdnit močový měchýř.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

Depresivní nálada/změny nálad, halucinace.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Emselex uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte blistry v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Neužívejte přípravek, pokud si všimnete poškození obalu nebo známky po otevření.

- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Emselex obsahuje

- Léčivou látkou je darifenacinum. Jedna tableta obsahuje darifenacinum 7,5 mg (jako darifenacini hydrobromidum).
- Pomocnými látkami jsou: hydrogenfosforečnan vápenatý, hypromelosa, magnesium-stearát, makrogol, oxid titaničitý (E171) a mastek.

Jak Emselex vypadá a co obsahuje toto balení

Emselex 7,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bílé, kulaté konvexní tablety, které mají na jedné straně vyražené „DF“ a na straně druhé „7.5“.

Tablety jsou v blistrovém balení obsahujícím 7, 14, 28, 49, 56 nebo 98 tablet, nebo ve vícečetném balení obsahujícím 140 (10x14) tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Rakousko

Výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>

Příbalová informace: informace pro uživatele

Emselex 15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním Darifenacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Emselex a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Emselex užívat
3. Jak se přípravek Emselex užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Emselex uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Emselex a k čemu se používá

Jak Emselex účinkuje

Emselex snižuje aktivitu hyperaktivního měchýře. To Vám umožňuje prodloužit dobu mezi používáním toalety a zvyšuje množství moče, kterou je Váš močový měchýř schopen udržet.

K čemu se Emselex používá

Emselex patří do skupiny léků, které relaxují (uvolňují) svalovinu měchýře. Používá se u dospělých k léčbě projevů hyperaktivního měchýře, jako je náhlé nucení a spěch na toaletu, nutnost chodit na toaletu často, a/nebo nedojdete na toaletu včas a pomůžete se (náhlá inkontinence).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Emselex užívat

Neužívejte přípravek Emselex:

- Jestliže jste alergický/á na darifenacin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže trpíte retencí moče (neschopnost vyprázdnit močový měchýř).
- Jestliže trpíte žaludeční retencí (máte potíže s vyprazdňováním žaludku).
- Jestliže trpíte nekorigovaným glaukomem úzkého úhlu (vysoký nitrooční tlak, který nebyl léčen odpovídajícím způsobem).
- Jestliže máte onemocnění myasthenia gravis (onemocnění, které se vyznačuje zvýšenou neobvyklou únavou a slabostí některých svalů).
- Jestliže máte ulcerózní kolitidu nebo toxický megakolon (akutní rozšíření tlustého střeva kvůli infekčním nebo zánětlivým komplikacím).
- Jestliže máte závažné onemocnění jater.
- Jestliže užíváte léky, které silně snižují aktivitu některých jaterních enzymů, jako cyklosporin (lék užívaný při transplantacích k zábraně odvržení orgánu nebo při jiných stavech, např. revmatoidní artritida nebo atopický ekzém), verapamil (lék užívaný ke snížení krevního tlaku, k úpravě srdečního rytmu nebo k léčbě anginy pectoris), protiplísňové léky (např. ketokonazol,

itrakonazol) a některé antivirové léky (např. ritonavir), přečtěte si bod „Další léčivé přípravky a přípravek Emselex“.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Emselex se poraďte se svým lékařem

- jestliže trpíte autonomní neuropatií (poškození nervů, které zprostředkují spojení mezi mozkem a vnitřními orgány, svaly, pokožkou a cévami a umožňují řízení životních funkcí, včetně srdeční tepové frekvence, krevního tlaku a funkce střeva) – Váš lékař by Vás o tom měl informovat.
- jestliže trpíte stavem, kdy se jeden nebo více orgánů posunul z břišní dutiny do hrudníku skrz otvor v bránici, což má za následek pálení žáhy a časté říhání.
- jestliže máte potíže s vyprazdňováním moče a jestliže je proud moče slabý.
- jestliže trpíte závažnou zácpou (stolice 2krát týdně nebo méně často).
- jestliže trpíte poruchou motility trávicího ústrojí.
- jestliže máte obstrukční poruchu zažívacího ústrojí (jakékoli zúžení při průchodu střevního nebo žaludečního obsahu, jako jsou zúžení pyloru, spodní části žaludku) – Váš lékař by Vás o tom měl informovat.
- jestliže užíváte léky, které mohou vyvolat nebo zhoršit zánět jícnu, jako jsou perorální bisfosfonáty (skupina léků, které zabraňují ztrátě kostní hmoty a jsou určeny k léčbě osteoporózy).
- jestliže užíváte léky k léčbě glaukomu s úzkým úhlem.
- jestliže trpíte onemocněním jater.
- jestliže trpíte infekcí močové soustavy nebo jiným onemocněním ledvin.
- jestliže trpíte nadměrnou aktivitou svalů, který kontroluje vyprazdňování močového měchýře, což může způsobit nechtěný únik moči (stav nazývaný hyperreflexie detrusoru) – Váš lékař Vám sdělí, zda trpíte tímto stavem.
- jestliže trpíte srdečními chorobami.

Pokud se Vás kterýkoliv z výše uvedených bodů týká, řekněte to svému lékaři dříve, než začnete Emselex užívat.

Pokud se u Vás během léčby přípravkem Emselex objeví otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla (příznaky angioedému), informujte ihned svého lékaře a přestaňte užívat Emselex.

Děti a dospívající

Užití přípravku Emselex u dětí a dospívajícím (<18 let) se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a přípravek Emselex

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. To je zvláště důležité, pokud užíváte kterýkoliv z následujících léků, neboť lékař bude možná muset upravit dávku přípravku Emselex a/nebo jiného přípravku:

- některá antibiotika (např. erytromycin, klaritromycin, telitromycin a rifampicin),
- léky proti plísním (např. ketokonazol a itrakonazol - viz bod „Neužívejte přípravek Emselex“, flukonazol, terbinafin),
- léky používané na potlačení činnosti imunitního systému, například po transplantaci orgánů (např. cyklosporin – viz bod „Neužívejte přípravek Emselex“),
- léky proti virovým chorobám (např. ritonavir – viz bod „Neužívejte přípravek Emselex“),
- léky proti duševním chorobám (např. thioridazin),
- některé léky proti depresím (např. imipramin a paroxetin),
- některé léky proti křečím (karbamazepin, barbituráty),
- některé léky užívané k léčbě srdečních potíží (např. verapamil – viz bod „Neužívejte přípravek Emselex“, flekainid, digoxin a chinidin),
- některé léky pro léčbu žaludečních potíží (např. cimetidin),
- jiné antimuskarinové léky (např. tolterodin, oxybutynin a flavoxát).

Informujte prosím rovněž lékaře, pokud užíváte přípravky obsahující třezalku tečkovanou.

Přípravek Emselex s jídlem a pitím

Příjem potravy nemá na Emselex žádný vliv. Grapefruitový džus může Emselex ovlivnit. Oznamte svému lékaři jestliže pravidelně konzumujete grapefruitový džus.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Emselex se nedoporučuje během těhotenství.

Jestliže kojíte, musí být Emselex užíván s velkou opatrností.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Emselex může způsobovat účinky jako jsou závratě, rozmazané vidění, poruchy spánku a ospalost.

Jestliže se při užívání Emselexu u Vás objeví některý z těchto příznaků, poraďte se se svým lékařem, aby mohl změnit dávkování nebo zvážit alternativní léčbu. Neříd'te ani neobsluhujte žádné stroje, pokud se u Vás objeví tyto příznaky. U Emselexu byly tyto nežádoucí účinky hlášeny jako méně časté (viz bod 4).

3. Jak se přípravek Emselex užívá

Vždy užívejte Emselex přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Jestliže máte pocit, že účinek Emselexu je příliš silný nebo slabý, řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Kolik Emselexu se má užívat

Doporučená počáteční dávka, včetně užití u pacientů starších 65 let, je 7,5 mg denně. Na základě léčebné odpovědi na Emselex může Váš lékař po dvou týdnech od zahájení léčby dávku zvýšit na 15 mg denně.

Tyto dávky jsou vhodné pro osoby s mírným postižením jater nebo s onemocněním ledvin.

Tablety přípravku Emselex užívejte jednou denně, ve stejnou denní dobu a zapíjejte je tekutinou.

Tablety můžete užívat společně s jídlem nebo nalačno. Tabletou polykejte celou. Tabletou nekousejte, nedělte ani nedrťte.

Jestliže jste užil(a) více Emselexu, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více tablet, než jste měl(a) užít, nebo pokud někdo jiný náhodou užil Vaše tablety, jděte se ihned poradit k lékaři nebo do nemocnice. Pokud vyhledáte lékařskou pomoc, ujistěte se, že máte s sebou tuto příbalovou informaci a zbylé tablety, abyste je mohl(a) ukázat lékaři. Osoby, které užijí větší dávku, mohou mít sucho v ústech, zácpu, bolesti hlavy, nechutenství a suchou sliznici nosu. Předávkování Emselexem může vést k závažným příznakům vyžadujícím neodkladnou péči v nemocnici.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Emselex

Jestliže jste zapomněl(a) užít Emselex v obvyklou dobu, vezměte si ho, jakmile si vzpomenete, pokud to není v době, kdy byste měl(a) užít další dávku. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat Emselex

Váš lékař Vám řekne, jak dlouho bude léčba Emselexem trvat. Léčbu neukončujte předčasně, protože účinek není vidět hned. Váš močový měchýř potřebuje nějaký čas k adaptaci (aby se mohl

přizpůsobit). Dokončete cyklus léčby tak, jak Vám ji lékař předepsal. Pokud ani potom nevidíte žádný efekt, poraďte se s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky vyvolané Emselexem jsou obvykle mírné a dočasné.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

Těžké alergické reakce zahrnující otoky zejména obličej a hrdla (angioedém).

Další nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

Sucho v ústech, zácpa.

Časté (mohou postihnout méně než 1 z 10 osob)

Bolest hlavy, bolest břicha, poruchy trávení, pocit na zvracení, suché oči, suchá nosní sliznice.

Méně časté (mohou postihnout méně než 1 ze 100 osob)

Únava, náhodná poranění, otoky obličej, vysoký krevní tlak, průjem, nadýmání, ulcerace (vředy) ústní sliznice, zvýšení hodnot jaterních testů (ty ukazují na abnormální funkci jater), otoky včetně otoků rukou, kotníků nebo nohou, závratě, nespavost, ospalost, poruchy myšlení, rýma, kašel, dušnost, suchá kůže, svědění, vyrážka, pocení, poruchy vidění včetně rozmazaného vidění, změna chuti, poruchy nebo infekce močových cest, impotence, vaginální výtok a svědění, bolesti močového měchýře, neschopnost vyprázdnit močový měchýř.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

Depresivní nálada/změny nálad, halucinace.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Emselex uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte blistry v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Neužívejte přípravek, pokud si všimnete poškození obalu nebo známky po otevření.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Emselex obsahuje

- Léčivou látkou je darifenacinum. Jedna tableta obsahuje darifenacinum 15 mg (jako darifenacini hydrobromidum).
- Pomocnými látkami jsou: hydrogenfosforečnan vápenatý, hypromelosa, magnesium-stearát, makrogol, oxid titaničitý (E171), mastek, červený oxid železitý (E172) a žlutý oxid železitý (E172).

Jak Emselex vypadá a co obsahuje toto balení

Emselex 15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou kulaté konvexní světle broskvové tablety s vyraženým „DF“ na straně jedné a „15“ na straně druhé.

Tablety jsou v blistrovém balení obsahujícím 7, 14, 28, 49, 56 nebo 98 tablet, nebo ve vícečetném balení obsahujícím 140 (10x14) tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Rakousko

Výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>