

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

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

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

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

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Do podania doustnego.

#### Dorośli (≥18 lat)

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

Preparat Emselex należy przyjmować raz na dobę, popijając płynem. Tabletki można przyjmować podczas posiłków lub pomiędzy posiłkami. Należy połykać je w całości, bez żucia, dzielenia lub rozgryzania.

#### Pacjenci w podeszłym wieku (≥65 lat)

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

#### Dzieci

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

#### Stosowanie u osób z zaburzeniami czynności nerek

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

#### Stosowanie u osób z zaburzeniami czynności wątroby

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

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (Child Pugh B) należy stosować preparat tylko w przypadku, gdy korzyść przewyższa potencjalne ryzyko, a dawkę należy ograniczyć do 7,5 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

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

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

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

### **4.3 Przeciwwskazania**

Emsalex jest przeciwwskazany u pacjentów z:

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

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

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

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

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

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

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

## 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

### Wpływ innych produktów leczniczych na daryfenacynę

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

#### *Inhibitory CYP2D6*

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

#### *Inhibitory CYP3A4*

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

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

#### *Substancje pobudzające enzymy*

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

### Wpływ daryfenacyny na inne produkty lecznicze

#### *Substraty CYP2D6*

Daryfenacyna jest umiarkowanym inhibitorem enzymu CYP2D6. Należy zachować ostrożność podając daryfenacynę jednocześnie z produktami leczniczymi metabolizowanymi głównie przez CYP2D6 i mającymi wąski przedział terapeutyczny, takimi jak flekainid, tiorydazyna lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, takie jak imipramina. Wpływ daryfenacyny na metabolizm substratów CYP2D6 jest istotny klinicznie głównie w przypadku tych substratów CYP2D6, które wymagają indywidualnego dostosowania dawki.

#### *Substraty CYP3A4*

Leczenie daryfenacyną powoduje niewielkie zwiększenie pola pod krzywą (AUC) substratu CYP3A4 - midazolamu. Interakcja z midazolamem nie ma znaczenia klinicznego, ale wskazuje na niewielkie hamowanie CYP3A4 przez daryfenacynę.

#### *Warfaryna*

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

### *Digoksyna*

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

### *Leki przeciwmuskarynowe*

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

## **4.6 Ciąża i laktacja**

### Ciąża

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania daryfenacyny w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na poród, rozwój w okresie przedporodowym i poporodowym (patrz punkt 5.3). Nie zaleca się stosowania preparatu Emselex w okresie ciąży.

### Laktacja

Daryfenacyna przenika do mleka karmiących samic szczura. Nie wiadomo czy daryfenacyna przenika do mleka matki i dlatego należy zachować ostrożność podając preparat Emselex kobietom karmiącym piersią.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

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

## **4.8 Działania niepożądane**

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

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

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

Częstość występowania: *bardzo często* ( $\geq 1/10$ ), *często* ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), *niezbyt często* ( $\geq 1/1\ 000$  do  $1/100$ )

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

<b>Cały organizm</b>	
Często	Ból brzucha, ból głowy
Niezbyt często	Uraz ciała, astenia, obrzęk twarzy
<b>Układ sercowo-naczyniowy</b>	
Niezbyt często	Nadciśnienie tętnicze
<b>Układ pokarmowy</b>	
Często	Nudności, niestrawność
Niezbyt często	Wzdęcia z oddawaniem wiatrów, biegunka, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej
<b>Metabolizm i odżywianie</b>	
Niezbyt często	Obrzęk obwodowy, zwiększenie aktywności AspAT, zwiększenie aktywności AlAT, obrzęk
<b>Układ nerwowy</b>	
Niezbyt często	Zawroty głowy, bezsenność, zaburzenia rozumowania, senność
<b>Układ oddechowy</b>	
Niezbyt często	Duszność, nieżyt nosa, wzmożony kaszel
<b>Skóra i przydatki</b>	
Niezbyt często	Wysypka, sucha skóra, świąd, pocenie się
<b>Narządy zmysłów</b>	
Często	Zespół suchego oka
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia w tym zamazane widzenie, zaburzenia smaku
<b>Układ moczowo-płciowy</b>	
Niezbyt często	Zatrzymanie moczu, zakażenia nerek i dróg moczowych, zaburzenia nerek i dróg moczowych, impotencja, zapalenie pochwy, ból pęcherza

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

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

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

#### 4.9 Przedawkowanie

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

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Lek o działaniu przeciwskurczowym na układ moczowy, kod ATC: G04B D10

Daryfenacyna jest selektywnym antagonistą receptorów muskarynowych typu 3 (M<sub>3</sub>SRA) *in vitro*. Receptor M3 jest głównym podtypem kontrolującym skurcze mięśni pęcherza moczowego. Nie wiadomo czy selektywność w stosunku do receptorów muskarynowych typu 3 jest korzystna podczas leczenia zespołu nadreaktywnego pęcherza.

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

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

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

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

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

<sup>2</sup> Warstwowy test Stratifieda Wilcozona dla różnic w porównaniu do placebo.

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

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

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

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

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

### Wchłanianie

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

### Dystrybucja

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

### Metabolizm

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

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

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

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

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



### Wydalenie

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

### Szczególne populacje pacjentów

#### *Płeć*

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

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

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

#### *Dzieci*

Nie przeprowadzono badań właściwości farmakokinetycznych daryfenacyny u dzieci.

#### *Pacjenci słabo metabolizujący CYP2D6*

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

#### *Niewydolność nerek*

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

#### *Niewydolność wątroby*

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

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego działania na płodność, przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu. W badaniach na szczurach przeprowadzonych w okresie przedurodzeniowym i pourodzeniowym, przy wartościach pola pod krzywą 11 razy większych

niż wartości klinicznie oczekiwane obserwowano dystocję, zwiększoną śmiertelność płodów w macicy i toksyczny wpływ na rozwój w okresie pourodzeniowym (masa ciała młodych szczurów i oznaki dojrzewania).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

Wapnia wodorofosforan, bezwodny

Hypromeloza

Magnezu stearynian

#### Otoczka:

Glikol polietylenowy

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E171)

Talk

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres trwałości**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Przezroczyste blistry wykonane z PVC/CTFE/aluminium lub blistry wykonane z PVC/PVDC/aluminium, umieszczone w pudełkach kartonowych zawierających 7, 14, 28, 49, 56 lub 98 tabletek jako opakowanie jednostkowe lub opakowanie zbiorcze składające się z 10 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Wielka Brytania

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

EU/1/04/294/001-006

EU/1/04/294/013

EU/1/04/294/015-020

EU/1/04/294/027

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

22.10.2004

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

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

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

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

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

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Do podania doustnego.

#### Dorośli (≥18 lat)

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

Preparat Emselex należy przyjmować raz na dobę, popijając płynem. Tabletki można przyjmować podczas posiłków lub pomiędzy posiłkami. Należy połykać je w całości, bez żucia, dzielenia lub rozgryzania.

#### Pacjenci w podeszłym wieku (≥65 lat)

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

#### Dzieci

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

#### Stosowanie u osób z zaburzeniami czynności nerek

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

#### Stosowanie u osób z zaburzeniami czynności wątroby

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

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (Child Pugh B) należy stosować preparat tylko w przypadku, gdy korzyść przewyższa potencjalne ryzyko, a dawkę należy ograniczyć do 7,5 mg na dobę (patrz punkt 5.2).

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

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

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

### **4.3 Przeciwwskazania**

Emsalex jest przeciwwskazany u pacjentów z:

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

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

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

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

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

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

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

## 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

### Wpływ innych produktów leczniczych na daryfenacynę

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

#### *Inhibitory CYP2D6*

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

#### *Inhibitory CYP3A4*

Nie należy stosować daryfenacyny jednocześnie z silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.3), takimi jak inhibitory proteazy (np. rytonawir), ketokonazol i itrakonazol. Należy również unikać jednoczesnego stosowania z silnymi inhibitorami glikoproteiny P, takimi jak cyklosporyna i werapamil. Jednoczesne podanie 7,5 mg daryfenacyny z silnym inhibitorem CYP3A4 ketokonazolem, w dawce 400 mg spowodowało pięciokrotne zwiększenie pola pod krzywą (AUC) daryfenacyny w stanie równowagi.

U osób słabo metabolizujących pole pod krzywą (AUC) daryfenacyny zwiększyło się w przybliżeniu dziesięciokrotnie. Z powodu większego udziału CYP3A4 po podaniu dużych dawek daryfenacyny można się spodziewać, że działanie będzie silniejsze po jednoczesnym zastosowaniu ketokonazolu z daryfenacyną w dawce 15 mg.

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

#### *Substancje pobudzające enzymy*

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

### Wpływ daryfenacyny na inne produkty lecznicze

#### *Substraty CYP2D6*

Daryfenacyna jest umiarkowanym inhibitorem enzymu CYP2D6. Należy zachować ostrożność podając daryfenacynę jednocześnie z produktami leczniczymi metabolizowanymi głównie przez CYP2D6 i mającymi wąski przedział terapeutyczny, takimi jak flekainid, tiorydazyna lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, takie jak imipramina. Wpływ daryfenacyny na metabolizm substratów CYP2D6 jest istotny klinicznie głównie w przypadku tych substratów CYP2D6, które wymagają indywidualnego dostosowania dawki.

#### *Substraty CYP3A4*

Leczenie daryfenacyną powoduje niewielkie zwiększenie pola pod krzywą (AUC) substratu CYP3A4 - midazolamu. Interakcja z midazolamem nie ma znaczenia klinicznego, ale wskazuje na niewielkie hamowanie CYP3A4 przez daryfenacynę.

### *Warfaryna*

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

### *Digoksyna*

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

### *Leki przeciwmuskarynowe*

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

## **4.6 Ciąża i laktacja**

### Ciąża

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania daryfenacyny w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na poród, rozwój w okresie przedporodowym i poporodowym (patrz punkt 5.3). Nie zaleca się stosowania preparatu Emselex w okresie ciąży.

### Laktacja

Daryfenacyna przenika do mleka karmiących samic szczura. Nie wiadomo czy daryfenacyna przenika do mleka matki i dlatego należy zachować ostrożność podając preparat Emselex kobietom karmiącym piersią.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu Emselex na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Tak jak w przypadku innych leków przeciwmuskarynowych, Emselex może powodować objawy, takie jak zawroty głowy, zamazane widzenie, bezsenność i senność. Pacjenci, u których wystąpią takie działania niepożądane nie powinni prowadzić pojazdów mechanicznych lub obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu. W przypadku preparatu Emselex działania te występowały niezbyt często.

## **4.8 Działania niepożądane**

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

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

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

Częstość występowania: *bardzo często* ( $\geq 1/10$ ), *często* ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), *niezbyt często* ( $\geq 1/1\ 000$  do  $1/100$ )

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

<b>Cały organizm</b>	
Często	Ból brzucha, ból głowy
Niezbyt często	Uraz ciała, astenia, obrzęk twarzy
<b>Układ sercowo-naczyniowy</b>	
Niezbyt często	Nadciśnienie tętnicze
<b>Układ pokarmowy</b>	
Często	Nudności, niestrawność
Niezbyt często	Wzdęcia z oddawaniem wiatrów, biegunka, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej
<b>Metabolizm i odżywianie</b>	
Niezbyt często	Obrzęk obwodowy, zwiększenie aktywności AspAT, zwiększenie aktywności AlAT, obrzęk
<b>Układ nerwowy</b>	
Niezbyt często	Zawroty głowy, bezsenność, zaburzenia rozumowania, senność
<b>Układ oddechowy</b>	
Niezbyt często	Duszność, nieżyt nosa, wzmożony kaszel
<b>Skóra i przydatki</b>	
Niezbyt często	Wysypka, sucha skóra, świąd, pocenie się
<b>Narządy zmysłów</b>	
Często	Zespół suchego oka
Niezbyt często	Zaburzenia widzenia w tym zamazane widzenie, zaburzenia smaku
<b>Układ moczowo-płciowy</b>	
Niezbyt często	Zatrzymanie moczu, zakażenia nerek i dróg moczowych, zaburzenia nerek i dróg moczowych, impotencja, zapalenie pochwy, ból pęcherza

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

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

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

#### 4.9 Przedawkowanie

Emselex był stosowany w badaniach klinicznych w dawkach do 75 mg (pięciokrotnie większych niż maksymalna dawka lecznicza). Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były suchość jamy ustnej, zaparcia, ból głowy, niestrawność i suchość śluzówki nosa. Przedawkowanie



daryfenacyny może jednak prowadzić do ciężkich działań antycholinergicznyc, które należy odpowiednio leczyć. Pod ścisłą kontrolą lekarską należy zastosować leczenie, które spowoduje ustąpienie objawów antycholinergicznyc. Zastosowanie takich środków, jak fizostygmina może być pomocne w zniesieniu tych objawów.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Lek o działaniu przeciwskurczowym na układ moczowy, kod ATC: G04B D10

Daryfenacyna jest selektywnym antagonistą receptorów muskarynowyc typu 3 (M<sub>3</sub>SRA) *in vitro*. Receptor M3 jest głównym podtypem kontrolującym skurcze mięśni pęcherza moczowego. Nie wiadomo czy selektywność w stosunku do receptorów muskarynowyc typu 3 jest korzystna podczas leczenia zespołu nadreaktywego pęcherza.

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

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

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

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

<sup>1</sup> Estymator Hodgesa-Lehmanna: mediana różnic w porównaniu do placebo w zakresie zmian względem wartości wyjściowyc.

<sup>2</sup> Warstwowy test Stratifieda Wilcozona dla różnic w porównaniu do placebo.

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

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

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

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

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

### Wchłanianie

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

### Dystrybucja

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

### Metabolizm

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

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

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

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

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

#### Wydalenie

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

#### Szczególne populacje pacjentów

##### *Płeć*

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

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

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

##### *Dzieci*

Nie przeprowadzono badań właściwości farmakokinetycznych daryfenacyny u dzieci.

##### *Pacjenci słabo metabolizujący CYP2D6*

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

##### *Niewydolność nerek*

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

##### *Niewydolność wątroby*

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

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i

potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego działania na płodność, przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu. W badaniach na szczurach przeprowadzonych w okresie przedurodzeniowym i pourodzeniowym, przy wartościach poła pod krzywą 11 razy większych niż wartości klinicznie oczekiwane obserwowano dystocję, zwiększoną śmiertelność płodów w macicy i toksyczny wpływ na rozwój w okresie pourodzeniowym (masa ciała młodych szczurów i oznaki dojrzewania).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

Wapnia wodorofosforan, bezwodny

Hypromeloza

Magnezu stearynian

#### Otoczka:

Glikol polietylenowy

Hypromeloza

Talk

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek żółty (E172)

Żelaza tlenek czerwony (E172)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres trwałości**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Przezroczyste blistry wykonane z PVC/CTFE/aluminium lub blistry wykonane z PVC/PVDC/aluminium, umieszczone w pudełkach kartonowych zawierających 7, 14, 28, 49, 56 lub 98 tabletek jako opakowanie jednostkowe lub opakowanie zbiorcze składające się z 10 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Wielka Brytania

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

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

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

22.10.2004

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

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

## **A WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Niemcy

## **B WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

- **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

**ANEKS III**  
**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**



## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

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

Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Daryfenacyna (w postaci bromowodorku)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

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

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

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

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

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

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Wielka Brytania

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

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Emsalex 7,5 mg

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH  
PUDEŁKO SKŁADANE DLA OPAKOWAŃ POŚREDNICH (BEZ 'BLUE BOX')**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Daryfenacyna (w postaci bromowodorku)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

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

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Jedno opakowanie zawierające 14 tabletek.  
Część składowa opakowania zbiorczego składającego się z 10 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Wielka Brytania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Emsalex 7,5 mg

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA KARTONOWYCH OPAKOWANIACH  
ZBIORCZYCH**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Daryfenacyna (w postaci bromowodorku)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

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

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Opakowanie zbiorcze składające się z 10 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Wielka Brytania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Emsalex 7,5 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Daryfenacyna (w postaci bromowodorku)

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**KARTONOWE PUDEŁKO (PUDEŁKO SKŁADANE DLA OPAKOWAŃ JEDNOSTKOWYCH ZAWIERAJĄCE 'BLUE BOX')**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Daryfenacyna (w postaci bromowodorku)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

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

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

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

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Wielka Brytania

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

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Emsalex 15 mg

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH  
PUDEŁKO SKŁADANE DLA OPAKOWAŃ POŚREDNICH (BEZ 'BLUE BOX')**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Daryfenacyna (w postaci bromowodorku)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

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

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Jedno opakowanie zawierające 14 tabletek.  
Część składowa opakowania zbiorczego składającego się z 10 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Wielka Brytania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Emsalex 15 mg

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA KARTONOWYCH OPAKOWANIACH  
ZBIORCZYCH**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Daryfenacyna (w postaci bromowodorku)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

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

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Opakowanie zbiorcze składające się z 10 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Wielka Brytania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Emsalex 15 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Daryfenacyna (w postaci bromowodorku)

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novartis Europharm Limited

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**



## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Emselex 7,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Daryfenacyna

#### **Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w tej ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

#### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest Emselex i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zażyciem leku Emselex
3. Jak zażywać Emselex
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Emselex
6. Inne informacje

### **1. CO TO JEST EMSELEX I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE**

#### **Jak działa Emselex**

Po zażyciu tabletek Emselex następuje uwalnianie substancji czynnej leku, bromowodoru daryfenacyny. Bromowodorek daryfenacyny osłabia aktywność nadreaktywnego pęcherza moczowego. Umożliwia to zachowanie dłuższych przerw pomiędzy kolejnymi wizytami w toalecie i zwiększa objętość moczu, którą pęcherz może utrzymać.

#### **Kiedy stosuje się Emselex**

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

### **2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZAŻYCIEM LEKU EMSELEX**

#### **Kiedy nie zażywać leku Emselex:**

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na daryfenacynę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Emselex.
- jeśli u pacjenta występuje zatrzymanie moczu (niezdolność opróżnienia pęcherza).
- jeśli u pacjenta występuje zatrzymanie treści żołądkowej (trudności z opróżnieniem żołądka).
- jeśli u pacjenta występuje niewyrównana jaskra z wąskim kątem przesączania (podwyższone ciśnienie w gałkach ocznych prowadzące do utraty wzroku, które nie jest odpowiednio leczone).
- jeśli u pacjenta występuje miastenia (choroba charakteryzująca się nieprawidłowym uczuciem zmęczenia i osłabieniem pewnych mięśni).
- jeśli u pacjenta występuje ciężkie wrzodziejące zapalenie okrężnicy lub toksyczne rozszerzenie okrężnicy (ostre rozszerzenie okrężnicy związane z pętlakowym lub wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy).
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- niektórych leków, takich jak cyklosporyna, werapamil, leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol i itraconazol) i niektórych leków przeciwwirusowych (np. rytonawir) nie wolno przyjmować jednocześnie z lekiem Emselex.

**Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Emselex:**

- jeśli u pacjenta występuje neuropatia autonomicznego układu nerwowego – lekarz wcześniej poinformuje pacjenta w razie występowania tej choroby.
- jeśli u pacjenta występuje zgaga i odbijanie się.
- gdy pacjent ma trudności w oddawaniu moczu lub oddaje mocz wąskim strumieniem.
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaparcia (2 lub mniej niż 2 wypróżnienia na tydzień).
- jeśli u pacjenta występuje niedrożność przewodu pokarmowego – lekarz powinien wcześniej poinformować pacjenta o jej występowaniu.
- jeśli pacjent leczy się na jaskrę z wąskim kątem przesączania.
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby.
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek.

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

**Zażywanie leku Emselex z innymi lekami**

Niektóre leki mogą wchodzić w interakcje z lekiem Emselex. Do leków tych należą niektóre antybiotyki (np. erytromycyna i klarytromycyna), leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol i itraconazol), leki przeciwpsychotyczne (np. tiorydazyna), niektóre leki przeciwdepresyjne (np. imipramina), leki przeciwwirusowe (np. nelfinawir i rytonawir), niektóre leki stosowane w leczeniu chorób serca (np. flekainid, werapamil i digoksyna) i inne leki przeciwmuskarynowe (np. tolterodyna, oksybutynina i flawoksat).

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych które wydawane są bez recepty.

**Zażywanie przez osoby w podeszłym wieku**

Emselex może być zażywany przez pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Pacjenci w wieku powyżej 65 lat otrzymują taką samą dawkę leku Emselex jak inne osoby dorosłe.

**Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży, **powinna poinformować o tym lekarza prowadzącego**. Nie zaleca się stosowania leku Emselex podczas ciąży.

Pacjentki karmiące piersią powinny **zasięgnąć porady lekarza prowadzącego**. Należy zachować ostrożność przyjmując Emselex w okresie karmienia piersią.

**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem leku Emselex na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Emselex, podobnie jak inne leki przeciwmuskarynowe, może jednak spowodować wystąpienie objawów, takich jak zawroty głowy, zamazane widzenie, bezsenna lub senność. W przypadku wystąpienia któregoś z tych objawów w trakcie przyjmowania leku Emselex, należy zwrócić się do lekarza o radę odnośnie zmiany dawkowania lub zastosowania alternatywnej metody leczenia. W przypadku wystąpienia tych objawów, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. W przypadku leku Emselex działania te występowały niezbyt często.

### 3. JAK ZAŻYWAĆ EMSELEX

Emselex należy zawsze zażywać zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. W przypadku wrażenia, że działanie leku Emselex jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**Ile leku Emselex zażyć**

Emselex jest przeznaczony do stosowania u dorosłych (osób w wieku 18 lat i starszych).

Nie zaleca się stosowania leku Emselex u dzieci.

U pacjentów dorosłych i w podeszłym wieku zalecana dawka początkowa leku to 7,5 mg na dobę. W zależności od odpowiedzi na leczenie, lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę leku Emselex do 15 mg na dobę, dwa tygodnie po rozpoczęciu leczenia.

Wspomniane dawki można stosować u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami czynności nerek. Spożywanie pokarmu nie ma wpływu na działanie leku Emselex. Sok grejpfrutowy może oddziaływać z lekiem Emselex, jednak zmiana dawkowania leku Emselex nie jest konieczna.

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli występują choroby wątroby. Lek Emselex nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Lek Emselex nie powinien być stosowany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjentom przyjmującym niektóre inne leki (np. erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna i flukonazol) zwykle nie wolno zażywać leku Emselex w dawkach większych niż 7,5 mg na dobę. Jednakże jeśli lek jest dobrze tolerowany dawka może być zwiększona do 15 mg na dobę. Są również takie leki np. cyklosporyna, werapamil, ketokonazol, itraconazol i niektóre leki przeciwwirusowe (np. rytonawir), których nie wolno zażywać z lekiem Emselex.

#### **Kiedy i jak zażywać Emselex**

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

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

#### **Jak długo zażywać Emselex**

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

#### **Zażycie większej niż zalecana dawki leku Emselex**

W razie zażycia liczby tabletek większej niż zalecana lub przypadkowego zażycia tabletek przez inną osobę, należy natychmiast zgłosić się do lekarza prowadzącego lub do najbliższego szpitala. Należy pokazać lekarzowi opakowanie leku.

#### **Pominięcie zażycia leku Emselex**

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

#### **Przerwanie stosowania leku Emselex**

Wykazano, że przyjmowanie wszystkich dawek leku w odpowiednim czasie może znacznie zwiększyć skuteczność leku. Dlatego ważne jest prawidłowe zażywanie leku Emselex, zgodnie z powyższymi wskazówkami. Nie należy przerywać stosowania leku Emselex, jeśli nie zdecyduje o tym lekarz. Po przerwaniu leczenia pacjent nie powinien odczuwać żadnych działań.

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

## **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, Emselex może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane leku Emselex są zazwyczaj łagodne i przemijające.

Emselex może wywoływać następujące działania niepożądane:

**Bardzo częste działania niepożądane**

*(dotyczą 10 lub więcej pacjentów na 100)*

Suchość w ustach, zaparcia.

**Częste działania niepożądane**

*(dotyczą mniej niż 10 pacjentów na 100)*

Bóle głowy, bóle brzucha, niestrawność, mdłości, suchość oczu.

**Niezbyt częste działania niepożądane**

*(dotyczą mniej niż 1 pacjenta na 100)*

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

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w tej ulotce, należy poinformować lekarza lub farmaceutę.

## **5. JAK PRZECHOWYWAĆ EMSELEX**

- Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
- Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Nie stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku.
- Nie stosować, jeśli zauważy się oznaki uszkodzenia lub zniszczenia opakowania.

## 6. INNE INFORMACJE

### Co zawiera Emselex

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

### Jak wygląda Emselex i co zawiera opakowanie

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

Tabletki dostępne są w blistrach zawierających 7, 14, 28, 49, 56 lub 98 tabletek lub w opakowaniach zbiorczych składających się z 10 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Podmiot odpowiedzialny

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Wielka Brytania

### Wytwórca

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Niemcy

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

### België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

### Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma GmbH  
Tél/Tel: +49 911 273 0

### България

Novartis Pharma Services Inc.  
Тел.: +359 2 489 98 28

### Magyarország

Bayer Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 487 41 00

### Česká republika

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

### Malta

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2298 3217

### Danmark

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

### Nederland

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 26 37 82 111

### Deutschland

Bayer Vital GmbH  
Tel: +49-(0) 214-3051348

### Norge

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

### Eesti

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +372 60 62 400

### Österreich

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Δημητριάδης και Παπαέλληνας Λτδ  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: + 371 7 103 060

**Lietuva**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +370 5 269 16 50

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 550 8888

**Portugal**

Laboratório MEDINFAR - Produtos  
Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 474 82 28

**România**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 77

**Slovenská republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 9 61 33 22 11

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Data zatwierdzenia ulotki**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Emselex 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Daryfenacyna

#### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w tej ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Emselex i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zażyciem leku Emselex
3. Jak zażywać Emselex
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Emselex
6. Inne informacje

### 1. CO TO JEST EMSELEX I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

#### Jak działa Emselex

Po zażyciu tabletek Emselex następuje uwalnianie substancji czynnej leku, bromowodoru daryfenacyny. Bromowodorek daryfenacyny osłabia aktywność nadreaktywnego pęcherza moczowego. Umożliwia to zachowanie dłuższych przerw pomiędzy kolejnymi wizytami w toalecie i zwiększa objętość moczu, którą pęcherz może utrzymać.

#### Kiedy stosuje się Emselex

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

### 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZAŻYCIEM LEKU EMSELEX

#### Kiedy nie zażywać leku Emselex:

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na daryfenacynę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Emselex.
- jeśli u pacjenta występuje zatrzymanie moczu (niezdolność opróżnienia pęcherza).
- jeśli u pacjenta występuje zatrzymanie treści żołądkowej (trudności z opróżnieniem żołądka).
- jeśli u pacjenta występuje niewyrównana jaskra z wąskim kątem przesączania (podwyższone ciśnienie w gałkach ocznych prowadzące do utraty wzroku, które nie jest odpowiednio leczone).
- jeśli u pacjenta występuje miastenia (choroba charakteryzująca się nieprawidłowym uczuciem zmęczenia i osłabieniem pewnych mięśni).
- jeśli u pacjenta występuje ciężkie wrzodziejące zapalenie okrężnicy lub toksyczne rozszerzenie okrężnicy (ostre rozszerzenie okrężnicy związane z pętlakowym lub wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy).
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- niektórych leków, takich jak cyklosporyna, werapamil, leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol i itraconazol) i niektórych leków przeciwwirusowych (np. rytonawir) nie wolno przyjmować jednocześnie z lekiem Emselex.

**Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Emselex:**

- jeśli u pacjenta występuje neuropatia autonomicznego układu nerwowego – lekarz wcześniej poinformuje pacjenta w razie występowania tej choroby.
- jeśli u pacjenta występuje zgaga i odbijanie się.
- gdy pacjent ma trudności w oddawaniu moczu lub oddaje mocz wąskim strumieniem.
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaparcia (2 lub mniej niż 2 wypróżnienia na tydzień).
- jeśli u pacjenta występuje niedrożność przewodu pokarmowego – lekarz powinien wcześniej poinformować pacjenta o jej występowaniu.
- jeśli pacjent leczy się na jaskrę z wąskim kątem przesączania.
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby.
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek.

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

**Zażywanie leku Emselex z innymi lekami**

Niektóre leki mogą wchodzić w interakcje z lekiem Emselex. Do leków tych należą niektóre antybiotyki (np. erytromycyna i klarytromycyna), leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol i itrakonazol), leki przeciwpsychotyczne (np. tiorydazyna), niektóre leki przeciwdepresyjne (np. imipramina), leki przeciwwirusowe (np. nelfinawir i rytonawir), niektóre leki stosowane w leczeniu chorób serca (np. flekainid, werapamil i digoksyna) i inne leki przeciwmuskarynowe (np. tolterodyna, oksybutynina i flawoksat).

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych które wydawane są bez recepty.

**Zażywanie przez osoby w podeszłym wieku**

Emselex może być zażywany przez pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Pacjenci w wieku powyżej 65 lat otrzymują taką samą dawkę leku Emselex jak inne osoby dorosłe.

**Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży, **powinna poinformować o tym lekarza prowadzącego**. Nie zaleca się stosowania leku Emselex podczas ciąży.

Pacjentki karmiące piersią powinny **zasięgnąć porady lekarza prowadzącego**. Należy zachować ostrożność przyjmując Emselex w okresie karmienia piersią.

**Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem leku Emselex na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Emselex, podobnie jak inne leki przeciwmuskarynowe, może jednak spowodować wystąpienie objawów, takich jak zawroty głowy, zamazane widzenie, bezsenna lub senność. W przypadku wystąpienia któregoś z tych objawów w trakcie przyjmowania leku Emselex, należy zwrócić się do lekarza o radę odnośnie zmiany dawkowania lub zastosowania alternatywnej metody leczenia. W przypadku wystąpienia tych objawów, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. W przypadku leku Emselex działania te występowały niezbyt często.

**3. JAK ZAŻYWAĆ EMSELEX**

Emselex należy zawsze zażywać zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. W przypadku wrażenia, że działanie leku Emselex jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**Ile leku Emselex zażyć**

Emselex jest przeznaczony do stosowania u dorosłych (osób w wieku 18 lat i starszych).



Nie zaleca się stosowania leku Emselex u dzieci.

U pacjentów dorosłych i w podeszłym wieku zalecana dawka początkowa leku to 7,5 mg na dobę. W zależności od odpowiedzi na leczenie, lekarz prowadzący może zwiększyć dawkę leku Emselex do 15 mg na dobę, dwa tygodnie po rozpoczęciu leczenia.

Wspomniane dawki można stosować u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami czynności nerek. Spożywanie pokarmu nie ma wpływu na działanie leku Emselex. Sok grejpfrutowy może oddziaływać z lekiem Emselex, jednak zmiana dawkowania leku Emselex nie jest konieczna.

Należy poinformować lekarza prowadzącego, jeśli występują choroby wątroby. Lek Emselex nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Lek Emselex nie powinien być stosowany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjentom przyjmującym niektóre inne leki (np. erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna i flukonazol) zwykle nie wolno zażywać leku Emselex w dawkach większych niż 7,5 mg na dobę. Jednakże jeśli lek jest dobrze tolerowany dawka może być zwiększona do 15 mg na dobę. Są również takie leki np. cyklosporyna, werapamil, ketokonazol, itraconazol i niektóre leki przeciwwirusowe (np. rytonawir), których nie wolno zażywać z lekiem Emselex.

#### **Kiedy i jak zażywać Emselex**

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

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

#### **Jak długo zażywać Emselex**

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

#### **Zażycie większej niż zalecana dawki leku Emselex**

W razie zażycia liczby tabletek większej niż zalecana lub przypadkowego zażycia tabletek przez inną osobę, należy natychmiast zgłosić się do lekarza prowadzącego lub do najbliższego szpitala. Należy pokazać lekarzowi opakowanie leku.

#### **Pominięcie zażycia leku Emselex**

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

#### **Przerwanie stosowania leku Emselex**

Wykazano, że przyjmowanie wszystkich dawek leku w odpowiednim czasie może znacznie zwiększyć skuteczność leku. Dlatego ważne jest prawidłowe zażywanie leku Emselex, zgodnie z powyższymi wskazówkami. Nie należy przerywać stosowania leku Emselex, jeśli nie zdecyduje o tym lekarz. Po przerwaniu leczenia pacjent nie powinien odczuwać żadnych działań.

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

## **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, Emselex może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane leku Emselex są zazwyczaj łagodne i przemijające.

Emselex może wywoływać następujące działania niepożądane:

**Bardzo częste działania niepożądane**

*(dotyczą 10 lub więcej pacjentów na 100)*

Suchość w ustach, zaparcia.

**Częste działania niepożądane**

*(dotyczą mniej niż 10 pacjentów na 100)*

Bóle głowy, bóle brzucha, niestrawność, mdłości, suchość oczu.

**Niezbyt częste działania niepożądane**

*(dotyczą mniej niż 1 pacjenta na 100)*

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

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w tej ulotce, należy poinformować lekarza lub farmaceutę.

## **5. JAK PRZECHOWYWAĆ EMSELEX**

- Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
- Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Nie stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku.
- Nie stosować, jeśli zauważy się oznaki uszkodzenia lub zniszczenia opakowania.

## 6. INNE INFORMACJE

### Co zawiera Emselex

- Substancją czynną leku jest daryfenacyna (w postaci bromowodorku). Każda tabletki zawiera 15 mg daryfenacyny.
- Inne składniki leku to wapnia wodorofosforan (bezwodny), hypromeloza, magnezu stearynian, glikol polietylenowy, talk, tytanu dwutlenek (E171) żelaza tlenek czerwony (E172) i żelaza tlenek żółty (E172).

### Jak wygląda Emselex i co zawiera opakowanie

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

Tabletki dostępne są w blistrach zawierających 7, 14, 28, 49, 56 lub 98 tabletek lub w opakowaniach zbiorczych składających się z 10 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Podmiot odpowiedzialny

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Wielka Brytania

### Wytwórca

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Niemcy

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

### België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

### Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma GmbH  
Tél/Tel: +49 911 273 0

### България

Novartis Pharma Services Inc.  
Тел.: +359 2 489 98 28

### Magyarország

Bayer Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 487 41 00

### Česká republika

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

### Malta

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2298 3217

### Danmark

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

### Nederland

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 26 37 82 111

### Deutschland

Bayer Vital GmbH  
Tel: +49-(0) 214-3051348

### Norge

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

### Eesti

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +372 60 62 400

### Österreich

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Δημητριάδης και Παπαέλληνας Λτδ  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: + 371 7 103 060

**Lietuva**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +370 5 269 16 50

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 550 8888

**Portugal**

Laboratório MEDINFAR - Produtos  
Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 474 82 28

**România**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 77

**Slovenská republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 9 61 33 22 11

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Data zatwierdzenia ulotki**