

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emsalex 7,5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 7,5 mg δαριφενασίνης (ως υδροβρωμιούχο)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης

Λευκό στρογγυλό, κυρτό δισκίο με εσώγλυφη ένδειξη «DF» στη μία πλευρά και «7.5» στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική θεραπεία της επείγουσας ακράτειας και/ή της αυξημένης συχνουρίας και της επείγουσας ανάγκης για ούρηση που παρουσιάζονται σε ενήλικες ασθενείς με σύνδρομο υπεραντανακλαστικής κύστης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 7,5 mg ημερησίως. Δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς πρέπει να επαναξιολογούνται. Για τους ασθενείς εκείνους που χρειάζονται μεγαλύτερη ανακούφιση από τα συμπτώματα, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 15 mg ημερησίως, με βάση την εξατομικευμένη ανταπόκριση.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για τους ηλικιωμένους είναι 7,5 mg ημερησίως. Δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς πρέπει να επαναξιολογούνται ως προς την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια. Για τους ασθενείς εκείνους που παρουσιάζουν αποδεκτή εικόνα ανεκτικότητας αλλά χρειάζονται μεγαλύτερη ανακούφιση από τα συμπτώματα, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 15 mg ημερησίως, με βάση την εξατομικευμένη ανταπόκριση (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Emsalex δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης δεδομένων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Εν τούτοις θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη θεραπεία αυτού του πληθυσμού (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child Pugh A). Εν τούτοις σε αυτό τον πληθυσμό υπάρχει κίνδυνος αυξημένης έκθεσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child Pugh B) θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία μόνο αν το όφελος αντισταθμίζει τον κίνδυνο, και η δόση θα πρέπει να περιορίζεται στα 7,5 mg ημερησίως (βλ. παράγραφο 5.2). Το Emsalex αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child Pugh C) (βλ. παράγραφο 4.3).

Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ουσίες που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP2D6 ή μέτριοι αναστολείς του CYP3A4

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ουσίες οι οποίες είναι ισχυροί αναστολείς του CYP2D6 όπως παροξετίνη, τερμιναφίνη, κινιδίνη και σιμετιδίνη η θεραπεία πρέπει να αρχίζει με τη δόση των 7,5 mg. Η δόση μπορεί να τιτλοποιηθεί στα 15 mg ημερησίως για την επίτευξη βελτιωμένης κλινικής ανταπόκρισης με την προϋπόθεση ότι η δόση είναι καλά ανεκτή. Εν τούτοις πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ουσίες που είναι μέτριοι αναστολείς του CYP3A4 όπως φλουκοναζόλη, χυμός γκρέιπφρουτ και ερυθρομυκίνη, η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 7,5 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να τιτλοποιηθεί στα 15 mg ημερησίως για την επίτευξη βελτιωμένης κλινικής ανταπόκρισης με την προϋπόθεση ότι η δόση είναι καλά ανεκτή. Εν τούτοις πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή.

Τρόπος χορήγησης

Το Emsalex είναι για από στόματος χρήση. Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται μία φορά την ημέρα μαζί με υγρό. Αυτά μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή και πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να μασώνται, να τεμαχίζονται ή να θρυμματίζονται.

4.3 Αντενδείξεις

Το Emsalex αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Επίσχεση ούρων.
- Γαστρική στάση.
- Μη ελεγχόμενο γλαύκωμα κλειστής γωνίας.
- Μυασθένεια gravis.
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child Pugh C).
- Σοβαρή ελκώδη κολίτιδα.
- Τοξικό megacolon.
- Ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Emsalex θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτόνομη νευροπάθεια, κήλη οισοφαγικού τρήματος, κλινικά σημαντική απόφραξη της ροής της ουροδόχου κύστης, κίνδυνο κατακράτησης ούρων, σοβαρή δυσκοιλιότητα ή γαστρεντερικές αποφρακτικές διαταραχές όπως η πυλωρική στένωση.

Το Emsalex θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για γλαύκωμα κλειστής γωνίας (βλ. παράγραφο 4.3).

Άλλες αιτίες συχνής ούρησης (καρδιακή ανεπάρκεια ή νεφρική νόσος) πρέπει να αξιολογούνται πριν από τη θεραπεία με Emsalex. Αν υπάρχει ουρολοίμωξη θα πρέπει να αρχίζει κατάλληλη αντιβακτηριακή θεραπεία.

Το Emsalex πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με κίνδυνο ελαττωμένης γαστρεντερικής κινητικότητας, γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και/ή σε ασθενείς που ταυτόχρονα λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα (όπως από στόματος διφωσφονικά) τα οποία μπορούν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν την οισοφαγίτιδα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί σε ασθενείς με υπερδραστηριότητα του εξωστήρα μυός νευρογενούς αιτιολογίας.

Θα πρέπει να γίνεται με προσοχή η συνταγογράφηση αντιμυοκαρδικών σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιακές ασθένειες.

Όπως και με άλλα αντιμυοκαρδικά, στους ασθενείς θα πρέπει να δίδεται οδηγία να διακόπτουν το Emselex και να αναζητούν ιατρική φροντίδα σε περίπτωση που παρουσιάζουν οίδημα της γλώσσας ή του τραχειοφάρυγγα, ή δυσκολία στην αναπνοή (βλ. παράγραφο 4.8).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη δαριφενασίνη

Ο μεταβολισμός της δαριφενασίνης γίνεται κυρίως με τη μεσολάβηση των ενζύμων CYP2D6 και CYP3A4 του κυτοχρώματος P450. Ως εκ τούτου, οι αναστολείς αυτών των ενζύμων μπορεί να αυξήσουν την έκθεση στη δαριφενασίνη.

Αναστολείς του CYP2D6

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ουσίες οι οποίες είναι ισχυροί αναστολείς του CYP2D6 (π.χ. παροξετίνη, τερμιναφίνη, σιμετιδίνη και κινιδίνη) η συνιστώμενη δόση έναρξης πρέπει να είναι 7,5 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να τιτλοποιηθεί στα 15 mg ημερησίως για την επίτευξη βελτιωμένης κλινικής ανταπόκρισης με την προϋπόθεση ότι η δόση είναι καλά ανεκτή. Η ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP2D6 έχει ως αποτέλεσμα αύξηση στην έκθεση (π.χ. 33% με 20 mg παροξετίνης σε δόση δαριφενασίνης 30 mg).

Αναστολείς του CYP3A4

Η δαριφενασίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.3) όπως οι αναστολείς πρωτεάσης (π.χ. η ριτοναβίρη), η κετοконаζόλη και η ιτρακοναζόλη. Ισχυροί αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης όπως η κυκλοσπορίνη και η βεραπαμίλη θα πρέπει επίσης να αποφεύγονται. Συγχρηγήρηση δαριφενασίνης 7,5 mg με τον με ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 την κετοконаζόλη 400 mg κατέληξε σε πενταπλάσια αύξηση της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) της δαριφενασίνης σε σταθερή κατάσταση. Σε άτομα με ασθενή μεταβολισμό η έκθεση στη δαριφενασίνη αυξήθηκε περίπου κατά το δεκαπλάσιο. Λόγω της μεγαλύτερης συμβολής του CYP3A4 μετά από υψηλότερες δόσεις δαριφενασίνης η επίδραση αναμένεται να είναι ακόμη εντονότερη όταν συνδυάζεται η κετοконаζόλη με δαριφενασίνη 15 mg.

Όταν συγχρηγείται με μέτριους αναστολείς του CYP3A4 όπως ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, τελθρομυκίνη, φλουκοναζόλη και χυμό γκρέιπφρουτ, η συνιστώμενη αρχική δόση της δαριφενασίνης είναι 7,5 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να τιτλοποιηθεί στα 15 mg ημερησίως για την επίτευξη βελτιωμένης κλινικής ανταπόκρισης με την προϋπόθεση ότι η δόση είναι καλά ανεκτή. Η AUC₂₄ και η C_{max} της δαριφενασίνης από δόση 30 mg μια φορά την ημέρα σε άτομα με εκτενή μεταβολισμό ήταν 95% και 128% υψηλότερη όταν συγχρηγούνταν ερυθρομυκίνη (μέτριος αναστολέας του CYP3A4) με δαριφενασίνη απ'ότι όταν η δαριφενασίνη λαμβανόταν μόνη.

Επαγωγείς ενζύμων

Ουσίες οι οποίες είναι επαγωγείς του CYP3A4 όπως ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, βαρβιτουρικά και βαλσαμόχορτο [St John's wort (*Hypericum perforatum*)] είναι πιθανό να ελαττώσουν τη συγκέντρωση της δαριφενασίνης στο πλάσμα.

Επίδραση της δαριφενασίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Υποστρώματα του CYP2D6

Η δαριφενασίνη είναι μέτριος αναστολέας του ενζύμου CYP2D6. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν η δαριφενασίνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2D6 και τα οποία έχουν στενό θεραπευτικό εύρος, όπως η φλεκαϊνίδα, η θειοριδαζίνη ή τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, όπως η ιμιπραμίνη. Οι επιδράσεις της δαριφενασίνης στο μεταβολισμό των υποστρωμάτων του CYP2D6 είναι κλινικά σημαντικές κυρίως για τα υποστρώματα του CYP2D6 των οποίων η δόση τιτλοποιείται εξατομικευμένα.

Υποστρώματα του CYP3A4

Η θεραπεία με δαριφενασίνη κατέληξε σε μέτρια αύξηση στην έκθεση του υποστρώματος του CYP3A4 σε μιδαζολάμη. Ωστόσο τα διαθέσιμα δεδομένα δεν καταδεικνύουν ότι η δαριφενασίνη αλλάζει είτε την κάθαρση, είτε τη βιοδιαθεσιμότητα της μιδαζολάμης. Έτσι συμπεραίνεται ότι η χορήγηση της δαριφενασίνης δεν μεταβάλλει *in vivo* τη φαρμακοκινητική των υποστρωμάτων του CYP3A4. Η αλληλεπίδραση με τη μιδαζολάμη στερείται κλινικής σημασίας, και για το λόγο αυτό δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης για τα υποστρώματα του CYP3A4.

Βαρφαρίνη

Η συνήθης θεραπευτική παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης για τη βαρφαρίνη θα πρέπει να συνεχίζεται. Η επίδραση της βαρφαρίνης στο χρόνο προθρομβίνης δεν επηρεάστηκε όταν συγχωρηγήθηκε με δαριφενασίνη.

Διγοξίνη

Θεραπευτική παρακολούθηση των επιπέδων της διγοξίνης θα πρέπει να πραγματοποιείται κατά την έναρξη και τον τερματισμό της θεραπείας με δαριφενασίνη όπως επίσης και κατά την αλλαγή δοσολογίας της δαριφενασίνης. Δαριφενασίνη 30 mg μία φορά την ημέρα (δόση διπλάσια από τη συνιστώμενη ημερήσια δόση) συγχωρηγούμενη με διγοξίνη σε σταθερή φάση οδήγησε σε μικρή αύξηση της έκθεσης στη διγοξίνη (AUC: 16% και C_{max} : 20%). Η αύξηση στην έκθεση στη διγοξίνη πιθανόν να προκλήθηκε από ανταγωνισμό μεταξύ της δαριφενασίνης και της διγοξίνης για την P-γλυκοπρωτεΐνη. Άλλες αλληλεπιδράσεις σχετικές με τον μεταφορέα δεν μπορούν να αποκλεισθούν.

Αντιμουςκαρινικοί παράγοντες

Όπως και με άλλους αντιμουςκαρινικούς παράγοντες η ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που διαθέτουν αντιμουςκαρινικές ιδιότητες, όπως η οξυβουτυνίνη, η τολτεροδίνη και η φλαβοξάτη, μπορεί να οδηγήσουν σε εντονότερη θεραπευτική δράση και σε πιο έντονες παρενέργειες. Η ενίσχυση της αντιχολινεργικής δράσης με αντιπαρκινσονικούς παράγοντες και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί επίσης να εμφανισθεί αν οι αντιμουςκαρινικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με τέτοια φαρμακευτικά προϊόντα. Εν τούτοις δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αλληλεπίδραση με αντιπαρκινσονικούς παράγοντες και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση της δαριφενασίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στον τοκετό (για λεπτομέρειες, βλ. παράγραφο 5.3). Το Emsalex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Η δαριφενασίνη απεκκρίνεται στο γάλα των επίμυων. Δεν είναι γνωστό εάν η δαριφενασίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η επιλογή για το αν θα αποφευχθεί η γαλουχία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με το Emsalex κατά τη γαλουχία θα πρέπει να βασίζεται στη σύγκριση του οφέλους και του κινδύνου.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την ανθρώπινη γονιμότητα για τη δαριφενασίνη. Η δαριφενασίνη δεν έχει καμία επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών ή θηλυκών επίμυων ή κάποια επίδραση στα όργανα αναπαραγωγής και των δύο φύλων σε επίμυες και σκύλους (για λεπτομέρειες, βλ. παράγραφο 5.3). Οι γυναίκες με δυνατότητα αναπαραγωγής θα πρέπει να ενημερώνονται για την έλλειψη στοιχείων σχετικά με τη γονιμότητα και το Emsalex θα πρέπει να χορηγείται μόνο αφού θα έχουν ληφθεί υπόψη εξατομικευμένα οι κίνδυνοι και τα οφέλη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Όπως και άλλοι αντιμουςκαρινικοί παράγοντες, το Emsalex μπορεί να προκαλέσει επιδράσεις όπως ζάλη, θαμπή όραση, αϋπνία και υπνηλία. Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτές τις ανεπιθύμητες

ενέργειες δεν θα πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα. Για το Emselex αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί ως σπάνιες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Σύμφωνα και με το φαρμακολογικό προφίλ, οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ξηροστομία (20,2% και 35% για τις δόσεις των 7,5 mg και των 15 mg, αντίστοιχα 18,7% μετά από ευέλικτη τιτλοποίηση δόσης και 8% - 9%, για το εικονικό φάρμακο) και η δυσκοιλιότητα (14,8% και 21% για τις δόσεις των 7,5 mg και των 15 mg, αντίστοιχα 20,9% μετά από ευέλικτη τιτλοποίηση δόσης και 5,4% - 7,9% για το εικονικό φάρμακο). Οι αντιχολινεργικές επιδράσεις είναι γενικά δοσοεξαρτώμενες.

Ωστόσο, τα ποσοστά των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν χαμηλά (ξηροστομία: 0% - 0,9% και δυσκοιλιότητα 0,6% - 2,2% για τη δαριφενασίνη ανάλογα με τη δόση, και 0% και 0,3% για το εικονικό φάρμακο για την ξηροστομία και τη δυσκοιλιότητα αντίστοιχα).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται με βάση τη συχνότητα χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας I: Ανεπιθύμητες ενέργειες με Emselex 7,5 mg και 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Όχι συχνές	Ουρολοίμωξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Όχι συχνές	Αϋπνία, σκέψη μη φυσιολογική
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Κεφαλαλγία
Όχι συχνές	Ζάλη, δυσγευσία, υπνηλία
Οφθαλμικές διαταραχές	
Συχνές	Ξηροφθαλμία
Όχι συχνές	Οπτική διαταραχή, περιλαμβανομένης θαμπής όρασης
Αγγειακές διαταραχές	
Όχι συχνές	Υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Συχνές	Ξηρότητα ρινικού βλεννογόνου
Όχι συχνές	Δύσπνοια, βήχας, ρινίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Δυσκοιλιότητα, ξηροστομία
Συχνές	Κοιλιακό άλγος, ναυτία, δυσπεψία
Όχι συχνές	Μετεωρισμός, διάρροια, εξέλκωση του στόματος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές	Εξάνθημα, ξηροδερμία, κνησμός, υπεριδρωσία
Μη γνωστές	Αγγειοοίδημα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Όχι συχνές	Κατακράτηση ούρων, διαταραχή των ουροφόρων οδών, άλγος ουροδόχου κύστης
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	
Όχι συχνές	Στυτική δυσλειτουργία, κολπίτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	

Όχι συχνές	Περιφερικό οίδημα, εξασθένιση, οίδημα προσώπου, οίδημα
Παρακλινικές εξετάσεις	
Όχι συχνές	Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Όχι συχνές	Κάκωση

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Στις πιλοτικές κλινικές δοκιμές με δόσεις Emselex 7,5 mg και 15 mg, οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν όπως παρουσιάζονται στον παραπάνω πίνακα. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες έως μέτριας έντασης και δεν οδήγησαν σε διακοπή του φαρμάκου στην πλειοψηφία των ασθενών.

Η θεραπεία με Emselex είναι πιθανό να καλύψει συμπτώματα που σχετίζονται με νόσο της χολιδόχου κύστης. Εν τούτοις δεν υπήρξε συσχετισμός μεταξύ της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το χοληφόρο σύστημα σε ασθενείς που λάμβαναν δαριφενασίνη και της αυξανόμενης ηλικίας.

Η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών με δόσεις Emselex 7,5 mg και 15 mg μειώθηκε κατά τη διάρκεια περιόδου θεραπείας έως και 6 μηνών. Παρόμοια τάση παρατηρείται επίσης στα ποσοστά διακοπής.

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Από την παγκόσμια εμπειρία μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί τα ακόλουθα συμβάντα που σχετίζονται με τη χρήση της δαριφενασίνης: γενικευμένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν και αγγειοοίδημα, καταθλιπτική διάθεση/μεταβολές της διάθεσης, ψευδαίσθηση. Εξ' αιτίας του ότι αυτά τα αυθόρμητα αναφερόμενα συμβάντα προέρχονται από την παγκόσμια εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, η συχνότητα των συμβάντων δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Το Emselex κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών χορηγήθηκε σε δόσεις μέχρι 75 mg (πενταπλάσιες της μέγιστης θεραπευτικής δόσης). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, κεφαλαλγία, δυσπεψία και ξηρότητα ρινικού βλεννογόνου. Εν τούτοις η υπερδοσολογία με δαριφενασίνη μπορεί δυνητικά να προκαλέσει σοβαρές αντιχολινεργικές επιδράσεις και θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ανάλογα. Σκοπός της θεραπείας θα πρέπει να είναι η αναστροφή των αντιχολινεργικών συμπτωμάτων υπό προσεκτική ιατρική παρακολούθηση. Η χρήση παραγόντων όπως η φυσοστιγμίνη μπορεί να βοηθήσει στην αναστροφή αυτών των συμπτωμάτων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ουρολογικά, φάρμακα για την αντιμετώπιση της συχνουρίας και της ακράτειας, κωδικός ATC: G04BD10.

Μηχανισμός δράσης

Η δαριφενασίνη είναι εκλεκτικός ανταγωνιστής του μουσκαρινικού υποδοχέα M3 (M₃ SRA) *in vitro*. Ο υποδοχέας M3 είναι μείζων υποτύπος που ελέγχει τη σύσπαση του μυϊκού τοιχώματος της ουροδόχου κύστης. Δεν είναι γνωστό αν η εκλεκτικότητα αυτή ως προς τον M3 υποδοχέα μεταφράζεται σε κάποιο κλινικό πλεονέκτημα κατά τη θεραπεία των συμπτωμάτων του συνδρόμου της υπεραντανακλαστικής κύστης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Οι κυστεομετρικές μελέτες που διενεργήθηκαν με τη δαριφενασίνη σε ασθενείς με ακούσιες συσπάσεις της κύστης έδειξαν αυξημένη χωρητικότητα της κύστης, αυξημένο ουδό όγκου για ασταθείς συσπάσεις και μειωμένη συχνότητα ασταθών συσπάσεων του εξωστήρα μυός.

Η θεραπεία με Emsalex που χορηγήθηκε σε δόσεις 7,5 mg και 15 mg ημερησίως έχει διερευνηθεί σε τέσσερις διπλά τυφλές, Φάσης III τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε άνδρες και γυναίκες ασθενείς με συμπτώματα υπεραντανακλαστικής κύστης. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 2 παρακάτω, η συγκεντρωτική ανάλυση τριών από τις μελέτες για τη θεραπεία με Emsalex 7,5 mg 15 mg παρείχε στατιστικά σημαντική βελτίωση ως προς το κύριο καταληκτικό σημείο, την ελάττωση των επεισοδίων ακράτειας έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 2: Συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων από τρεις κλινικές μελέτες Φάσης III για την αξιολόγηση σταθερών δόσεων Emsalex 7,5 mg και 15 mg

Δόση	N	Επεισόδια ακράτειας ανά εβδομάδα				95% CI	Τιμή P ²
		Αρχικό επίπεδο (διάμεση τιμή)	εβδομάδα 12 (διάμεση τιμή)	Αλλαγή από το αρχικό επίπεδο (διάμεση τιμή)	Διαφορές από το εικονικό φάρμακο ¹ (διάμεση τιμή)		
Emsalex 7,5 mg μία φορά την ημέρα	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Εικονικό φάρμακο	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emsalex 15 mg μία φορά την ημέρα	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Εικονικό φάρμακο	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

¹ Εκτίμηση Hodges Lehmann Διάμεση διαφορά από το εικονικό φάρμακο στη μεταβολή από την αρχική κατάσταση

² Δοκιμασία διαστρωμάτωσης κατά Wilcoxon για διαφορά από το εικονικό φάρμακο

Το Emsalex 7,5 mg και 15 mg ελάττωσε σημαντικά τη βαρύτητα και τον αριθμό των επεισοδίων επείγουσας ανάγκης για ούρηση και των ουρήσεων, ενώ αύξησε σημαντικά το μέσο όγκο κένωσης της κύστης από την αρχική τιμή.

Το Emsalex 7,5 mg και 15 mg σχετίστηκε με στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις έναντι του εικονικού φαρμάκου σε μερικές παραμέτρους της ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκαν με το Kings Health Questionnaire (Ερωτηματολόγιο για την Υγεία Kings) συμπεριλαμβανομένων και των επιπτώσεων της ακράτειας, του περιορισμού του ρόλου, των κοινωνικών περιορισμών και των μετρήσεων σοβαρότητας της ακράτειας.

Και για τις δύο δόσεις των 7,5 mg και 15 mg το διάμεσο ποσοστό μείωσης επεισοδίων ακράτειας ανά εβδομάδα σε σχέση με την αρχική κατάσταση ήταν παρόμοιο μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι παρατηρούμενες διαφορές από το εικονικό φάρμακο στους άνδρες σε ποσοστιαία και απόλυτη μείωση επεισοδίων ακράτειας ήταν χαμηλότερες από εκείνες των γυναικών.

Το αποτέλεσμα της θεραπείας με δόσεις 15 mg και 75 mg δαριφενασίνης στο διάστημα QT/QTc αξιολογήθηκε σε μία μελέτη 179 υγιών ενηλίκων (44% άνδρες, 56% γυναίκες) με ηλικία από 18 ως 65 ετών για 6 ημέρες (σε σταθερή κατάσταση). Οι θεραπευτικές και υπέρ-θεραπευτικές δόσεις δαριφενασίνης δεν κατέληξαν σε αύξηση των περιπτώσεων παράτασης του διαστήματος QT/QTc από τα αρχικά επίπεδα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο κατά τη μέγιστη έκθεση στη δαριφενασίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η δαριφενασίνη μεταβολίζεται από το CYP2D6 και το CYP3A4. Εξ αιτίας γενετικών διαφορών, περίπου το 7% των ατόμων της λευκής φυλής έχει έλλειψη του CYP2D6 και χαρακτηρίζονται ως έχοντες ασθενή μεταβολισμό. Ένα μικρό ποσοστό του πληθυσμού έχει αυξημένα επίπεδα του ενζύμου CYP2D6 (έχοντες υπερταχύ μεταβολισμό). Οι παρακάτω πληροφορίες αφορούν σε άτομα με φυσιολογική δραστηριότητα του CYP2D6 (με εκτενή μεταβολισμό) εκτός αν δηλώνεται διαφορετικά.

Απορρόφηση

Εξ αιτίας του εκτενούς μεταβολισμού πρώτης διόδου η δαριφενασίνη έχει βιοδιαθεσιμότητα περίπου 15% και 19% μετά από ημερήσιες δόσεις 7,5 mg και 15 mg σε σταθερή κατάσταση. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται περίπου 7 ώρες μετά τη χορήγηση των δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης και τα σταθερά επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται την έκτη ημέρα της χορήγησης. Σε σταθερή κατάσταση, οι διακυμάνσεις μεταξύ μέγιστης και ελάχιστης τιμής των συγκεντρώσεων δαριφενασίνης είναι μικρές (PTF: 0,87 για τα 7,5 mg και 0,76 για τα 15 mg) διατηρώντας έτσι θεραπευτικά επίπεδα πλάσματος κατά το διάστημα μεταξύ των δόσεων. Η τροφή δεν είχε καμία επίδραση στην φαρμακοκινητική της δαριφενασίνης κατά τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Κατανομή

Η δαριφενασίνη είναι μία λιπόφιλη βάση και συνδέεται κατά 98% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (κυρίως με την άλφα-1-οξυ-γλυκοπρωτεΐνη). Ο όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης (V_{ss}) υπολογίζεται ότι είναι 163 λίτρα.

Βιομετασχηματισμός

Η δαριφενασίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα από το ήπαρ μετά την από στόματος χορήγηση.

Η δαριφενασίνη υφίσταται σημαντικό μεταβολισμό από το κυτόχρωμα CYP3A4 και το CYP2D6 στο ήπαρ και από το CYP3A4 στο εντερικό τοίχωμα. Οι τρεις κύριες μεταβολικές οδοί είναι οι ακόλουθες:

μονοϋδροξυλίωση στο δακτύλιο διϋδροβενζοφουρανίου
διάνοιξη του δακτυλίου διϋδροβενζοφουρανίου και
N-απαλκυλίωση του αζώτου της πυρρολιδίνης.

Τα αρχικά προϊόντα των οδών υδροξυλίωσης και της N-απαλκυλίωσης είναι κύριοι μεταβολίτες στην κυκλοφορία αλλά κανείς τους δεν συμβάλλει σημαντικά στη συνολική κλινική δράση της δαριφενασίνης.

Η φαρμακοκινητική της δαριφενασίνης σε σταθερή κατάσταση είναι δοσοεξαρτώμενη, εξ αιτίας του κορεσμού του ενζύμου CYP2D6.

Ο διπλασιασμός της δόσης της δαριφενασίνης από τα 7,5 mg στα 15 mg οδηγεί σε αύξηση κατά 150% της έκθεσης στη σταθερή κατάσταση. Αυτή η εξάρτηση από τη δόση πιθανώς προκαλείται με τον κορεσμό του μεταβολισμού που καταλύεται από το CYP2D6, πιθανά σε συνδυασμό με μερικό κορεσμό του μεταβολισμού του εντερικού τοιχώματος με τη μεσολάβηση του CYP3A4.

Αποβολή

Μετά τη χορήγηση μίας δόσης διαλύματος ^{14}C - δαριφενασίνης από στόματος σε υγιείς εθελοντές, το 60% περίπου της ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και το 40% στα κόπρανα. Μόνο ένα μικρό ποσοστό της δόσης που απεκκρίθηκε ήταν αναλλοίωτη δαριφενασίνη (3%). Η υπολογιζόμενη

κάθαρση δαριφενασίνης είναι 40 λίτρα/ώρα. Ο χρόνος ημίσειας ζωής για την απέκκριση της δαριφενασίνης μετά από χρόνια χορήγηση είναι περίπου 13-19 ώρες.

Ειδικός πληθυσμός ασθενών

Φύλο

Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού των στοιχείων των ασθενών έδειξε ότι η έκθεση στη δαριφενασίνη ήταν κατά 23% χαμηλότερη στους άνδρες από εκείνη στις γυναίκες (βλ. παράγραφο 5.1).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού των στοιχείων των ασθενών έδειξε μία τάση της κάθαρσης να μειώνεται με την ηλικία (19% ανά δεκαετία με βάση φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού Φάσης III ασθενών ηλικίας 60–89 ετών) βλ. παράγραφο 4.2.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η φαρμακοκινητική της δαριφενασίνης δεν έχει τεκμηριωθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Άτομα με ασθενή μεταβολισμό από το CYP2D6

Ο μεταβολισμός της δαριφενασίνης στα άτομα με ασθενή μεταβολισμό από το CYP2D6 γίνεται κυρίως με τη μεσολάβηση του CYP3A4. Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη η έκθεση σε σταθερή κατάσταση των ατόμων με ασθενή μεταβολισμό ήταν 164% και 99% υψηλότερη κατά τη διάρκεια θεραπείας με 7,5 mg και 15 mg μια φορά την ημέρα, αντίστοιχα. Εν τούτοις, μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση δεδομένων Φάσης III έδειξε ότι η κατά μέσον όρο έκθεση σε σταθερή κατάσταση είναι 66% υψηλότερη στα άτομα με ασθενή μεταβολισμό απ' ό,τι σε ασθενείς με εκτενή μεταβολισμό. Υπήρξε σημαντική επικάλυψη μεταξύ του εύρους της έκθεσης που παρατηρήθηκε στους δύο αυτούς πληθυσμούς (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Μία μικρή μελέτη σε άτομα (n=24) με ποικίλους βαθμούς νεφρική δυσλειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 10 ml/min και 136 ml/min) που έλαβαν 15 mg δαριφενασίνη μία φορά την ημέρα σε σταθερή κατάσταση δεν έδειξε καμία σχέση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας και της κάθαρσης της δαριφενασίνης (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική ανεπάρκεια

Η φαρμακοκινητική της δαριφενασίνης διερευνήθηκε σε άτομα με ήπια (Child Pugh A) ή μέτρια (Child Pugh B) μείωση της ηπατικής λειτουργίας που έλαβαν 15 mg δαριφενασίνη μία φορά την ημέρα σε σταθερή κατάσταση. Η ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της δαριφενασίνης. Εν τούτοις, η πρωτεϊνική δέσμευση της δαριφενασίνης επηρεάστηκε από τη μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η έκθεση της ελεύθερης δαριφενασίνης εκτιμήθηκε ότι είναι 4,7 φορές μεγαλύτερη σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία από εκείνη σε άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Δεν υπήρχαν επιδράσεις στη γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών επίμυων στους οποίους χορηγήθηκαν από στόματος δόσεις μέχρι 50 mg/kg/ημέρα (78 φορές η AUC_{0-24h} της ελεύθερης συγκέντρωσης στο πλάσμα στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο [MRHD]). Δεν υπήρχαν επιδράσεις στα όργανα αναπαραγωγής και στα δύο φύλα σε σκύλους στους οποίους χορηγήθηκαν για 1 έτος από στόματος δόσεις μέχρι 6 mg/kg/ημέρα (82 φορές η AUC_{0-24h} της ελεύθερης συγκέντρωσης στο πλάσμα στη MRHD). Η δαριφενασίνη δεν ήταν τερατογόνος σε επίμυες και κονίκλους σε δόσεις μέχρι 50 και 30 mg/kg/ημέρα, αντίστοιχα. Σε δόση 50 mg/kg/ημέρα σε επίμυες (59 φορές η AUC_{0-24h} της ελεύθερης συγκέντρωσης στο πλάσμα στη MRHD), παρατηρήθηκε καθυστέρηση στην οστεοποίηση του ιερού και του ουραίου σπονδύλου. Σε δόση 30 mg/kg/ημέρα σε κονίκλους (28 φορές η AUC_{0-24h} της ελεύθερης συγκέντρωσης στο πλάσμα στη MRHD), παρατηρήθηκε μητρική τοξικότητα και

εμβρυοτοξικότητα (αυξημένη μετα-εμφυτευτική απώλεια και μειωμένος αριθμός βιώσιμων εμβρύων ανά κυοφορία). Σε περιγεννητικές και μεταγεννητικές μελέτες σε επίμυες, παρατηρήθηκαν δυστοκία, αυξημένοι θάνατοι εμβρύων στη μήτρα και τοξικότητα στην μεταγεννητική ανάπτυξη (βάρους σώματος νεογνού και ορόσημα ανάπτυξης του) κατά τη συστηματική έκθεση σε επίπεδα μέχρι 11 φορές πολλαπλάσια της AUC_{0-24h} της ελεύθερης συγκέντρωσης στο πλάσμα στην MRHD.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Υδροξυφωσφορικό ασβέστιο, άνυδρο

Υπρομελλόζη

Στεατικό μαγνήσιο

Υμένιο επικάλυψης

Πολυαιθυλενογλυκόλη

Υπρομελλόζη

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Τάλκης

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε τις συσκευασίες με κυψέλες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαφανείς κυψέλες από PVC/CTFE/αλουμίνιο ή PVC/PVDC/αλουμίνιο σε χάρτινα κουτιά που περιέχουν 7, 14, 28, 49, 56 ή 98 δισκία ως μεμονωμένες συσκευασίες ή σε πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 140 (10x14) δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Οκτωβρίου 2004
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Σεπτεμβρίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emsalex 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg δαριφενασίνης (ως υδροβρωμιούχο)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης

Ανοιχτό πορτοκαλί, στρογγυλό, κυρτό δισκίο με εσώγλυφη ένδειξη «DF» στη μία πλευρά και «15» στην αντίθετη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική θεραπεία της επείγουσας ακράτειας και/ή της αυξημένης συχνουρίας και της επείγουσας ανάγκης για ούρηση που παρουσιάζονται σε ενήλικες ασθενείς με σύνδρομο υπεραντανακλαστικής κύστης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 7,5 mg ημερησίως. Δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας οι ασθενείς πρέπει να επαναξιολογούνται. Για τους ασθενείς εκείνους που χρειάζονται μεγαλύτερη ανακούφιση από τα συμπτώματα, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε στα 15 mg ημερησίως, με βάση την εξατομικευμένη ανταπόκριση.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65ετών)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για τους ηλικιωμένους είναι 7,5 mg ημερησίως. Δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας οι ασθενείς πρέπει να επαναξιολογούνται ως προς την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια. Για τους ασθενείς εκείνους που παρουσιάζουν αποδεκτή εικόνα ανεκτικότητας αλλά χρειάζονται μεγαλύτερη ανακούφιση από τα συμπτώματα, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 15 mg ημερησίως, με βάση την εξατομικευμένη ανταπόκριση (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Emsalex δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης δεδομένων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Εν τούτοις θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη θεραπεία αυτού του πληθυσμού (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child Pugh A). Εν τούτοις σε αυτό τον πληθυσμό υπάρχει κίνδυνος αυξημένης έκθεσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child Pugh B) θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία, μόνο αν το όφελος αντισταθμίζει τον κίνδυνο, και η δόση θα πρέπει να περιορίζεται στα 7,5 mg ημερησίως (βλ. παράγραφο 5.2). Το Emsalex αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child Pugh C) (βλ. παράγραφο 4.3).

Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ουσίες που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP2D6 ή μέτριοι αναστολείς του CYP3A4

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ουσίες οι οποίες είναι ισχυροί αναστολείς του CYP2D6 όπως παροξετίνη, τερμιναφίνη, κινιδίνη και σιμετιδίνη η θεραπεία πρέπει να αρχίζει με τη δόση των 7,5 mg. Η δόση μπορεί να τιτλοποιηθεί στα 15 mg ημερησίως για την επίτευξη βελτιωμένης κλινικής ανταπόκρισης με την προϋπόθεση ότι η δόση είναι καλά ανεκτή. Εν τούτοις πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ουσίες που είναι μέτριοι αναστολείς του CYP3A4 όπως φλουκοναζόλη, χυμός γκρέιπφρουτ και ερυθρομυκίνη, η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 7,5 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να τιτλοποιηθεί στα 15 mg ημερησίως για την επίτευξη βελτιωμένης κλινικής ανταπόκρισης με την προϋπόθεση ότι η δόση είναι καλά ανεκτή. Εν τούτοις πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή.

Τρόπος χορήγησης

Το Emsalex είναι για από στόματος χρήση. Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται μία φορά την ημέρα μαζί με υγρό. Αυτά μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή και πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να μασώνται, να τεμαχίζονται ή να θρυμματίζονται.

4.3 Αντενδείξεις

Το Emsalex αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Επίσχεση ούρων
- Γαστρική στάση
- Μη-ελεγχόμενο γλαύκωμα κλειστής γωνίας
- Μυασθένεια gravis
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child Pugh C)
- Σοβαρή ελκώδη κολίτιδα
- Τοξικό megacolon
- Ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Emsalex θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτόνομη νευροπάθεια, κήλη οισοφαγικού τρήματος, κλινικά σημαντική απόφραξη της ροής της ουροδόχου κύστης, κίνδυνο κατακράτησης ούρων, σοβαρή δυσκοιλιότητα ή γαστρεντερικές αποφρακτικές διαταραχές όπως η πυλωρική στένωση.

Το Emsalex θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για γλαύκωμα κλειστής γωνίας (βλ. παράγραφο 4.3).

Άλλες αιτίες συχνής ούρησης (καρδιακή ανεπάρκεια ή νεφρική νόσος) πρέπει να αξιολογούνται πριν από τη θεραπεία με Emsalex. Αν υπάρχει ουρολοίμωξη θα πρέπει να αρχίζει κατάλληλη αντιβακτηριακή θεραπεία.

Το Emsalex πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με κίνδυνο ελαττωμένης γαστρεντερικής κινητικότητας, γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και/ή σε ασθενείς που ταυτόχρονα λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα (όπως από στόματος διφωσφονικά) τα οποία μπορούν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν την οισοφαγίτιδα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί σε ασθενείς με υπερδραστηριότητα του εξωστήρα μυός νευρογεννούς αιτιολογίας.

Θα πρέπει να γίνεται με προσοχή η συνταγογράφηση αντιμυοκαρινικών σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιακές ασθένειες.

Όπως και με άλλα αντιμυοκαρινικά, στους ασθενείς θα πρέπει να δίδεται οδηγία να διακόπτουν το Emsalex και να αναζητούν ιατρική φροντίδα σε περίπτωση που παρουσιάζουν οίδημα της γλώσσας ή του τραχειοφάρυγγα, ή δυσκολία στην αναπνοή (βλ. παράγραφο 4.8).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη δαριφενασίνη

Ο μεταβολισμός της δαριφενασίνης γίνεται κυρίως με τη μεσολάβηση των ενζύμων CYP2D6 και CYP3A4 του κυτοχρώματος P450. Ως εκ τούτου, οι αναστολείς αυτών των ενζύμων μπορεί να αυξήσουν την έκθεση στη δαριφενασίνη.

Αναστολείς του CYP2D6

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ουσίες οι οποίες είναι ισχυροί αναστολείς του CYP2D6 (π.χ. παροξετίνη, τερμινιφίνη, σιμετιδίνη και κινιδίνη) η συνιστώμενη δόση έναρξης πρέπει να είναι 7,5 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να τιτλοποιηθεί στα 15 mg ημερησίως για την επίτευξη βελτιωμένης κλινικής ανταπόκρισης με την προϋπόθεση ότι η δόση είναι καλά ανεκτή. Η ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP2D6 έχει ως αποτέλεσμα αύξηση στην έκθεση (π.χ. 33% με 20 mg παροξετίνη σε δόση δαριφενασίνης 30 mg).

Αναστολείς του CYP3A4

Η δαριφενασίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με ισχυρούς αναστολείς CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.3) όπως οι αναστολείς πρωτεάσης (π.χ. η ριτοναβίρη), η κετοконаζόλη και η ιτρακοναζόλη. Ισχυροί αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης όπως η κυκλοσπορίνη και η βεραπαμίλη θα πρέπει επίσης να αποφεύγονται. Συγχωρήγηση δαριφενασίνης 7,5 mg με τον με ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 την κετοконаζόλη 400 mg κατέληξε σε πενταπλάσια αύξηση της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) της δαριφενασίνης σε σταθερή κατάσταση. Σε άτομα με ασθενή μεταβολισμό η έκθεση στη δαριφενασίνη αυξήθηκε περίπου κατά το δεκαπλάσιο. Λόγω της μεγαλύτερης συμβολής του CYP3A4 μετά από υψηλότερες δόσεις δαριφενασίνης η επίδραση αναμένεται να είναι ακόμη εντονότερη όταν συνδυάζεται η κετοконаζόλη με δαριφενασίνη 15 mg.

Όταν συγχωρηγείται με μέτριους αναστολείς του CYP3A4 όπως ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, τελθρομυκίνη, φλουκοναζόλη και χυμό γκρέϊπφρουτ η συνιστώμενη αρχική δόση της δαριφενασίνης είναι 7,5 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να τιτλοποιηθεί στα 15 mg ημερησίως για την επίτευξη βελτιωμένης κλινικής ανταπόκρισης με την προϋπόθεση ότι η δόση είναι καλά ανεκτή. Η AUC₂₄ και η C_{max} της δαριφενασίνης από δόση 30 mg μια φορά την ημέρα σε άτομα με εκτενή μεταβολισμό ήταν 95% και 128% υψηλότερη όταν συγχωρηγούνταν ερυθρομυκίνη (μέτριος αναστολέας του CYP3A4) με δαριφενασίνη απ'ότι όταν η δαριφενασίνη λαμβανόταν μόνη.

Επαγωγείς ενζύμων

Ουσίες οι οποίες είναι επαγωγείς του CYP3A4 όπως ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, βαρβιτουρικά και βαλσαμόχορτο [St John's wort (*Hypericum perforatum*)] είναι πιθανό να ελαττώσουν τη συγκέντρωση της δαριφενασίνης στο πλάσμα.

Επίδραση της δαριφενασίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Υποστρώματα του CYP2D6

Η δαριφενασίνη είναι μέτριος αναστολέας του ενζύμου CYP2D6. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν η δαριφενασίνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2D6 και τα οποία έχουν στενό θεραπευτικό εύρος, όπως η φλεκαϊνίδα, η θειοριδαζίνη ή τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, όπως η ιμιπραμίνη. Οι επιδράσεις της δαριφενασίνης στο μεταβολισμό των υποστρωμάτων του CYP2D6 είναι κλινικά σημαντικές κυρίως για τα υποστρώματα του CYP2D6 των οποίων η δόση τιτλοποιείται εξατομικευμένα.

Υποστρώματα του CYP3A4

Η θεραπεία με δαριφενασίνη κατέληξε σε μέτρια αύξηση στην έκθεση του υποστρώματος του CYP3A4 σε μιδαζολάμη. Ωστόσο τα διαθέσιμα δεδομένα δεν καταδεικνύουν ότι η δαριφενασίνη αλλάζει είτε την κάθαρση, είτε τη βιοδιαθεσιμότητα της μιδαζολάμης. Έτσι συμπεραίνεται ότι η χορήγηση της δαριφενασίνης δεν μεταβάλλει *in vivo* τη φαρμακοκινητική των υποστρωμάτων του CYP3A4. Η αλληλεπίδραση με τη μιδαζολάμη στερείται κλινικής σημασίας, και για το λόγο αυτό δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης για τα υποστρώματα του CYP3A4.

Βαρφαρίνη

Η συνήθης θεραπευτική παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης για τη βαρφαρίνη θα πρέπει να συνεχίζεται. Η επίδραση της βαρφαρίνης στο χρόνο προθρομβίνης δεν επηρεάστηκε όταν συν-συγχωρηγήθηκε με δαριφενασίνη.

Διγοξίνη

Θεραπευτική παρακολούθηση των επιπέδων της διγοξίνης θα πρέπει να πραγματοποιείται κατά την έναρξη και τον τερματισμό της θεραπείας με δαριφενασίνη όπως επίσης και κατά την αλλαγή δοσολογίας της δαριφενασίνης. Δαριφενασίνη 30 mg μία φορά την ημέρα (δόση διπλάσια από τη συνιστώμενη ημερήσια δόση) συγχωρηγούμενη με διγοξίνη σε σταθερή φάση οδήγησε σε μικρή αύξηση της έκθεσης στη διγοξίνη (AUC: 16% και C_{max}: 20%). Η αύξηση στην έκθεση στη διγοξίνη πιθανόν να προκλήθηκε από ανταγωνισμό μεταξύ της δαριφενασίνης και της διγοξίνης για την P-γλυκοπρωτεΐνη. Άλλες αλληλεπιδράσεις σχετικές με τον μεταφορέα δεν μπορούν να αποκλεισθούν.

Αντιμουςκαρινικοί παράγοντες

Όπως και με άλλους αντιμουςκαρινικούς παράγοντες η ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που διαθέτουν αντιμουςκαρινικές ιδιότητες όπως η οξυβουτυνίνη, η τολτεροδίνη και η φλαβοξάτη μπορεί να οδηγήσουν σε εντονότερη θεραπευτική δράση και σε πιο έντονες παρενέργειες. Η ενίσχυση της αντιχολινεργικής δράσης με αντιπαρκινσονικούς παράγοντες και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί επίσης να εμφανισθεί αν οι αντιμουςκαρινικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με τέτοια φαρμακευτικά προϊόντα. Εν τούτοις δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αλληλεπίδραση με αντιπαρκινσονικούς παράγοντες και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση της δαριφενασίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στον τοκετό (για λεπτομέρειες, βλ. παράγραφο 5.3). Το Emselex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Η δαριφενασίνη απεκκρίνεται στο γάλα των επίμυων. Δεν είναι γνωστό εάν η δαριφενασίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η επιλογή για το αν θα αποφευχθεί η γαλουχία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με το Emselex κατά τη γαλουχία θα πρέπει να βασίζεται στη σύγκριση του οφέλους και του κινδύνου.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την ανθρώπινη γονιμότητα για τη δαριφενασίνη. Η δαριφενασίνη δεν έχει καμία επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών ή θηλυκών επίμυων ή κάποια επίδραση στα όργανα αναπαραγωγής και των δύο φύλων σε επίμυες και σκύλους (για λεπτομέρειες βλ. παράγραφο 5.3). Οι γυναίκες με δυνατότητα αναπαραγωγής θα πρέπει να ενημερώνονται για την έλλειψη στοιχείων σχετικά με τη γονιμότητα και το Emselex θα πρέπει να χορηγείται μόνο αφού θα έχουν ληφθεί υπόψη εξατομικευμένα οι κίνδυνοι και τα οφέλη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Όπως και άλλοι αντιμουςκαρινικοί παράγοντες, το Emselex μπορεί να προκαλέσει επιδράσεις όπως ζάλη, θαμπή όραση, αϋπνία και υπνηλία. Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτές τις ανεπιθύμητες

ενέργειες δεν θα πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα. Για το Emselex αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί ως σπάνιες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Σύμφωνα και με το φαρμακολογικό προφίλ, οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ξηροστομία (20,2% και 35% για τις δόσεις των 7,5 mg και των 15 mg, αντίστοιχα, 18,7% μετά από ευέλικτη τιτλοποίηση δόσης και 8% - 9%, για το εικονικό φάρμακο) και η δυσκοιλιότητα (14,8% και 21% για τις δόσεις των 7,5 mg και των 15 mg, αντίστοιχα, 20,9% μετά από ευέλικτη τιτλοποίηση δόσης και 5,4% - 7,9% για το εικονικό φάρμακο). Οι αντιχολινεργικές επιδράσεις είναι γενικά δοσοεξαρτώμενες.

Ωστόσο, τα ποσοστά των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν χαμηλά (ξηροστομία: 0% - 0,9% και δυσκοιλιότητα 0,6% - 2,2% για τη δαριφενασίνη ανάλογα με τη δόση, και 0% και 0,3% για το εικονικό φάρμακο, για την ξηροστομία και τη δυσκοιλιότητα, αντίστοιχα).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται με βάση τη συχνότητα χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας I: Ανεπιθύμητες ενέργειες με Emselex 7,5 mg και 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Όχι συχνές	Ουρολοίμωξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Όχι συχνές	Αϋπνία, σκέψη μη φυσιολογική
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Κεφαλαλγία
Όχι συχνές	Ζάλη, δυσγευσία, υπνηλία
Οφθαλμικές διαταραχές	
Συχνές	Ξηροφθαλμία
Όχι συχνές	Οπτική διαταραχή, περιλαμβανομένης θαμπής όρασης
Αγγειακές διαταραχές	
Όχι συχνές	Υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Συχνές	Ξηρότητα ρινικού βλεννογόνου
Όχι συχνές	Δύσπνοια, βήχας, ρινίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Δυσκοιλιότητα, ξηροστομία
Συχνές	Κοιλιακό άλγος, ναυτία, δυσπεψία
Όχι συχνές	Μετεωρισμός, διάρροια, εξέλκωση του στόματος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές	Εξάνθημα, ξηροδερμία, κνησμός, υπεριδρωσία
Μη γνωστές	Αγγειοοίδημα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Όχι συχνές	Κατακράτηση ούρων, διαταραχή των ουροφόρων οδών, άλγος ουροδόχου κύστης
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	
Όχι συχνές	Στυτική δυσλειτουργία, κολπίτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	

Όχι συχνές	Περιφερικό οίδημα, εξασθένιση, οίδημα προσώπου, οίδημα
Παρακλινικές εξετάσεις	
Όχι συχνές	Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Όχι συχνές	Κάκωση

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Στις πιλοτικές κλινικές δοκιμές με δόσεις Emselex 7,5 mg και 15 mg, οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν όπως παρουσιάζονται στον παραπάνω πίνακα. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιας έως μέτριας έντασης και δεν οδήγησαν σε διακοπή του φαρμάκου στην πλειοψηφία των ασθενών.

Η θεραπεία με Emselex είναι πιθανόν να καλύψει συμπτώματα που σχετίζονται με νόσο της χοληδόχου κύστης. Εν τούτοις δεν υπήρξε συσχετισμός μεταξύ της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το χοληφόρο σύστημα σε ασθενείς που λάμβαναν δαριφενασίνη και της αυξανόμενης ηλικίας.

Η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών με δόσεις Emselex 7,5 mg και 15 mg μειώθηκε κατά τη διάρκεια περιόδου θεραπείας έως και 6 μηνών. Παρόμοια τάση παρατηρείται επίσης στα ποσοστά διακοπής.

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Από την παγκόσμια εμπειρία μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί τα ακόλουθα συμβάντα που σχετίζονται με τη χρήση της δαριφενασίνης: γενικευμένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν και αγγειοοίδημα, καταθλιπτική διάθεση/μεταβολές της διάθεσης, ψευδαίσθηση. Εξ' αιτίας του ότι αυτά τα αυθόρμητα αναφερόμενα συμβάντα προέρχονται από την παγκόσμια εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, η συχνότητα των συμβάντων δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Το Emselex κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών χορηγήθηκε σε δόσεις μέχρι 75 mg (πενταπλάσιες της μέγιστης θεραπευτικής δόσης). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, κεφαλαλγία, δυσπεψία και ξηρότητα ρινικού βλεννογόνου. Εν τούτοις η υπερδοσολογία με δαριφενασίνη μπορεί δυνητικά να προκαλέσει σοβαρές αντιχολινεργικές επιδράσεις και θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ανάλογα. Σκοπός της θεραπείας θα πρέπει να είναι η αναστροφή των αντιχολινεργικών συμπτωμάτων υπό προσεκτική ιατρική παρακολούθηση. Η χρήση παραγόντων όπως η φυσοστιγμίνη μπορεί να βοηθήσει στην αναστροφή αυτών των συμπτωμάτων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ουρολογικά, φάρμακα για την αντιμετώπιση της συχνουρίας και της ακράτειας, κωδικός ATC: G04BD10

Μηχανισμός δράσης

Η δαριφενασίνη είναι εκλεκτικός ανταγωνιστής του μουσκαρινικού υποδοχέα M3 (M₃ SRA) *in vitro*. Ο υποδοχέας M3 είναι μείζων υποτύπος που ελέγχει τη σύσπαση του μυϊκού τοιχώματος της ουροδόχου κύστης. Δεν είναι γνωστό αν η εκλεκτικότητα αυτή ως προς τον M3 υποδοχέα μεταφράζεται σε κάποιο κλινικό πλεονέκτημα κατά τη θεραπεία των συμπτωμάτων του συνδρόμου της υπεραντανακλαστικής κύστης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Οι κυστεομετρικές μελέτες που διενεργήθηκαν με τη δαριφενασίνη σε ασθενείς με ακούσιες συσπάσεις της κύστης έδειξαν αυξημένη χωρητικότητα της κύστης, αυξημένο ουδό όγκου για ασταθείς συσπάσεις και μειωμένη συχνότητα ασταθών συσπάσεων του εξωστήρα μυός.

Η θεραπεία με Emsalex που χορηγήθηκε σε δόσεις 7,5 mg και 15 mg ημερησίως έχει διερευνηθεί σε τέσσερις διπλά τυφλές, Φάσης III τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε άνδρες και γυναίκες ασθενείς με συμπτώματα υπεραντανακλαστικής κύστης. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 2 παρακάτω, η συγκεντρωτική ανάλυση τριών από τις μελέτες για τη θεραπεία με Emsalex 7,5 mg και 15 mg παρείχε στατιστικά σημαντική βελτίωση ως προς το κύριο καταληκτικό σημείο, την ελάττωση των επεισοδίων ακράτειας, έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 2: Συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων από τρεις κλινικές μελέτες Φάσης III για την αξιολόγηση σταθερών δόσεων Emsalex 7,5 mg και 15 mg

Δόση	N	Επεισόδια ακράτειας ανά εβδομάδα				95% CI	Τιμή P ²
		Αρχικό επίπεδο (διάμεση τιμή)	εβδομάδα 12 (διάμεση τιμή)	Αλλαγή από το αρχικό επίπεδο (διάμεση τιμή)	Διαφορές από το εικονικό φάρμακο ¹ (διάμεση τιμή)		
Emsalex 7,5 mg μία φορά την ημέρα	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Εικονικό φάρμακο	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emsalex 15 mg μία φορά την ημέρα	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Εικονικό φάρμακο	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

¹ Εκτίμηση Hodges Lehmann Διάμεση διαφορά από το εικονικό φάρμακο στη μεταβολή από την αρχική κατάσταση

² Δοκιμασία διαστρωμάτωσης κατά Wilcoxon για διαφορά από το εικονικό φάρμακο

Το Emsalex 7,5 mg και 15 mg ελάττωσε σημαντικά τη βαρύτητα και τον αριθμό των επεισοδίων επείγουσας ανάγκης για ούρηση και των ουρήσεων, ενώ αύξησε σημαντικά το μέσο όγκο κένωσης της κύστης από την αρχική τιμή.

Το Emsalex 7,5 mg και 15 mg σχετίστηκε με στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις έναντι του εικονικού φαρμάκου σε μερικές παραμέτρους της ποιότητας ζωής, όπως μετρήθηκαν με το Kings Health Questionnaire (Ερωτηματολόγιο για την Υγεία Kings) συμπεριλαμβανομένων και των επιπτώσεων της ακράτειας, του περιορισμού του ρόλου, των κοινωνικών περιορισμών και των μετρήσεων σοβαρότητας της ακράτειας.

Και για τις δύο δόσεις των 7,5 mg και 15 mg το διάμεσο ποσοστό μείωσης επεισοδίων ακράτειας ανά εβδομάδα σε σχέση με την αρχική κατάσταση ήταν παρόμοιο μεταξύ ανδρών και γυναικών. Οι παρατηρούμενες διαφορές από το εικονικό φάρμακο στους άνδρες σε ποσοστιαία και απόλυτη μείωση επεισοδίων ακράτειας ήταν χαμηλότερες από εκείνες των γυναικών.

Το αποτέλεσμα της θεραπείας με δόσεις 15 mg και 75 mg δαριφενασίνης στο διάστημα QT/ QTc αξιολογήθηκε σε μία μελέτη 179 υγιών ενηλίκων (44% άνδρες, 56% γυναίκες) με ηλικία από 18 ως 65 ετών για 6 ημέρες (σε σταθερή κατάσταση). Οι θεραπευτικές και υπέρ-θεραπευτικές δόσεις δαριφενασίνης δεν κατέληξαν σε αύξηση των περιπτώσεων παράτασης του διαστήματος QT/ QTc από τα αρχικά επίπεδα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο κατά τη μέγιστη έκθεση στη δαριφενασίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η δαριφενασίνη μεταβολίζεται από το CYP2D6 και το CYP3A4. Εξ αιτίας γενετικών διαφορών περίπου το 7% των ατόμων της λευκής φυλής έχει έλλειψη του CYP2D6 και χαρακτηρίζονται ως έχοντες ασθενή μεταβολισμό. Ένα μικρό ποσοστό του πληθυσμού έχει αυξημένα επίπεδα του ενζύμου CYP2D6 (έχοντες υπερταχύ μεταβολισμό). Οι παρακάτω πληροφορίες αφορούν σε άτομα με φυσιολογική δραστηριότητα του CYP2D6 (με εκτενή μεταβολισμό) εκτός αν δηλώνεται διαφορετικά.

Απορρόφηση

Εξ αιτίας του εκτενούς μεταβολισμού πρώτης διόδου η δαριφενασίνη έχει βιοδιαθεσιμότητα περίπου 15% και 19% μετά από ημερήσιες δόσεις 7,5 mg και 15 mg σε σταθερή κατάσταση. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται περίπου 7 ώρες μετά τη χορήγηση των δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης και τα σταθερά επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται την έκτη ημέρα της χορήγησης. Σε σταθερή κατάσταση, οι διακυμάνσεις μεταξύ μέγιστης και ελάχιστης τιμής των συγκεντρώσεων δαριφενασίνης είναι μικρές, (PTF: 0,87 για τα 7,5 mg και 0,76 για τα 15 mg) διατηρώντας έτσι θεραπευτικά επίπεδα πλάσματος κατά το διάστημα μεταξύ των δόσεων. Η τροφή δεν είχε καμία επίδραση στην φαρμακοκινητική της δαριφενασίνης κατά τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Κατανομή

Η δαριφενασίνη είναι μία λιπόφιλη βάση και συνδέεται κατά 98% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (κυρίως με την άλφα-1-οξυ-γλυκοπρωτεΐνη). Ο όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης (V_{ss}) υπολογίζεται ότι είναι 163 λίτρα.

Βιομετασχηματισμός

Η δαριφενασίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα από το ήπαρ μετά την από στόματος χορήγηση.

Η δαριφενασίνη υφίσταται σημαντικό μεταβολισμό από το κυτόχρωμα CYP3A4 και το CYP2D6 στο ήπαρ και από το CYP3A4 στο εντερικό τοίχωμα. Οι τρεις κύριες μεταβολικές οδοί είναι οι ακόλουθες:

μονοϋδροξυλίωση στο δακτύλιο διϋδροβενζοφουρανίου
διάνοιξη του δακτυλίου διϋδροβενζοφουρανίου και
N-απαλκυλίωση του αζώτου της πυρρολιδίνης.

Τα αρχικά προϊόντα των οδών υδροξυλίωσης και της N-αποαλκυλίωσης είναι κύριοι μεταβολίτες στην κυκλοφορία αλλά κανείς τους δεν συμβάλλει σημαντικά στη συνολική κλινική δράση της δαριφενασίνης.

Η φαρμακοκινητική της δαριφενασίνης σε σταθερή κατάσταση είναι δοσοεξαρτώμενη, εξ αιτίας του κορεσμού του ενζύμου CYP2D6.

Ο διπλασιασμός της δόσης της δαριφενασίνης από τα 7,5 mg στα 15 mg οδηγεί σε αύξηση κατά 150% της έκθεσης στη σταθερή κατάσταση. Αυτή η εξάρτηση από τη δόση πιθανώς προκαλείται με τον κορεσμό του μεταβολισμού που καταλύεται από το CYP2D6, πιθανά σε συνδυασμό με μερικό κορεσμό του μεταβολισμού του εντερικού τοιχώματος με τη μεσολάβηση του CYP3A4.

Αποβολή

Μετά τη χορήγηση μίας δόσης διαλύματος ^{14}C - δαριφενασίνης από στόματος σε υγιείς εθελοντές, το 60% περίπου της ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και το 40% στα κόπρανα. Μόνο ένα μικρό ποσοστό της δόσης που απεκκρίθηκε ήταν αναλλοίωτη δαριφενασίνη (3%). Η υπολογιζόμενη

κάθαρση δαριφενασίνης είναι 40 λίτρα/ώρα. Ο χρόνος ημίσειας ζωής για την απέκκριση της δαριφενασίνης μετά από χρόνια χορήγηση είναι περίπου 13-19 ώρες.

Ειδικός πληθυσμός ασθενών

Φύλο

Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού των στοιχείων των ασθενών έδειξε ότι η έκθεση στη δαριφενασίνη ήταν κατά 23% χαμηλότερη στους άνδρες από εκείνη στις γυναίκες (βλ. παράγραφο 5.1).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού των στοιχείων των ασθενών έδειξε μία τάση της κάθαρσης να μειώνεται με την ηλικία (19% ανά δεκαετία με βάση φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού Φάσης III ασθενών ηλικίας 60–89 ετών) βλ. παράγραφο 4.2.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η φαρμακοκινητική της δαριφενασίνης δεν έχει τεκμηριωθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Άτομα με ασθενή μεταβολισμό από το CYP2D6

Ο μεταβολισμός της δαριφενασίνης στα άτομα με ασθενή μεταβολισμό από το CYP2D6 γίνεται κυρίως με τη μεσολάβηση του CYP3A4. Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη η έκθεση σε σταθερή κατάσταση των ατόμων με ασθενή μεταβολισμό ήταν 164% και 99% υψηλότερη κατά τη διάρκεια θεραπείας με 7,5 mg και 15 mg μια φορά την ημέρα, αντίστοιχα. Εν τούτοις, μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση δεδομένων Φάσης III έδειξε ότι η κατά μέσον όρο έκθεση σε σταθερή κατάσταση είναι 66% υψηλότερη στα άτομα με ασθενή μεταβολισμό απ' ό,τι σε ασθενείς με εκτενή μεταβολισμό. Υπήρξε σημαντική επικάλυψη μεταξύ του εύρους της έκθεσης που παρατηρήθηκε στους δύο αυτούς πληθυσμούς (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Μία μικρή μελέτη σε άτομα (n=24) με ποικίλους βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 10 ml/min και 136 ml/min) που έλαβαν 15 mg δαριφενασίνη μία φορά την ημέρα σε σταθερή κατάσταση δεν έδειξε καμία σχέση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας και της κάθαρσης της δαριφενασίνης (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική ανεπάρκεια

Η φαρμακοκινητική της δαριφενασίνης διερευνήθηκε σε άτομα με ήπια (Child Pugh A) ή μέτρια (Child Pugh B) μείωση της ηπατικής λειτουργίας που έλαβαν 15 mg δαριφενασίνη μία φορά την ημέρα σε σταθερή κατάσταση. Η ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της δαριφενασίνης. Εν τούτοις, η πρωτεϊνική δέσμευση της δαριφενασίνης επηρεάστηκε από τη μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η έκθεση της ελεύθερης δαριφενασίνης εκτιμήθηκε ότι είναι 4,7 φορές μεγαλύτερη σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία από εκείνη σε άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Δεν υπήρχαν επιδράσεις στη γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών επίμυων στους οποίους χορηγήθηκαν από στόματος δόσεις μέχρι 50 mg/kg/ημέρα (78 φορές η AUC_{0-24h} της ελεύθερης συγκέντρωσης στο πλάσμα στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο [MRHD]). Δεν υπήρχαν επιδράσεις στα όργανα αναπαραγωγής και στα δύο φύλα σε σκύλους στους οποίους χορηγήθηκαν για 1 έτος από στόματος δόσεις μέχρι 6 mg/kg/ημέρα (82 φορές η AUC_{0-24h} της ελεύθερης συγκέντρωσης στο πλάσμα στη MRHD). Η δαριφενασίνη δεν ήταν τερατογόνος σε επίμυες και κονίλους σε δόσεις μέχρι 50 και 30 mg/kg/ημέρα, αντίστοιχα. Σε δόση 50 mg/kg/ημέρα σε επίμυες (59 φορές η AUC_{0-24h} της ελεύθερης συγκέντρωσης στο πλάσμα στη MRHD), παρατηρήθηκε καθυστέρηση στην οστεοποίηση του ιερού και του ουραίου σπονδύλου. Σε δόση 30 mg/kg/ημέρα σε κονίλους (28 φορές η AUC_{0-24h} της ελεύθερης συγκέντρωσης στο πλάσμα στη MRHD), παρατηρήθηκε μητρική τοξικότητα και

εμβρυοτοξικότητα (αυξημένη μετα-εμφυτευτική απώλεια και μειωμένος αριθμός βιώσιμων εμβρύων ανά κυοφορία). Σε περιγεννητικές και μεταγεννητικές μελέτες σε επίμυες, παρατηρήθηκαν δυστοκία, αυξημένοι θάνατοι εμβρύων στη μήτρα και τοξικότητα στην μεταγεννητική ανάπτυξη (βάρους σώματος νεογνού και ορόσημα ανάπτυξης του) κατά τη συστηματική έκθεση σε επίπεδα μέχρι 11 φορές πολλαπλάσια της AUC_{0-24h} της ελεύθερης συγκέντρωσης στο πλάσμα στην MRHD.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Υδροξυφωσφορικό ασβέστιο, άνυδρο

Υπρομελλόζη

Στεατικό μαγνήσιο

Υμένιο επικάλυψης

Πολυαιθυλενογλυκόλη

Υπρομελλόζη

Τάλκης

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε τις συσκευασίες με κυψέλες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαφανείς κυψέλες από PVC/CTFE/αλουμίνιο ή PVC/PVDC/αλουμίνιο σε χάρτινα κουτιά που περιέχουν 7, 14, 28, 49, 56 ή 98 δισκία ως μεμονωμένες συσκευασίες ή σε πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 140 (10x14) δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/294/007-012

EU/1/04/294/014

EU/1/04/294/021-026

EU/1/04/294/028

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Οκτωβρίου 2004

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Σεπτεμβρίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emselex 7,5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Δαριφενασίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 7,5 mg δαριφενασίνης (ως υδροβρωμιούχο).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 δισκία
14 δισκία
28 δισκία
49 δισκία
56 δισκία
98 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε τις συσκευασίες με κυψέλες (μπλίστερ) στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Emselex 7,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΜΕ ΤΟ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emselex 7,5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Δαριφενασίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 7,5 mg δαριφενασίνης (ως υδροβρωμιούχο).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

140 δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 10 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε τις συσκευασίες με κυψέλες (μπλίστερ) στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ

ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Emselex 7,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ
BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emselex 7,5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Δαριφενασίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 7,5 mg δαριφενασίνης (ως υδροβρωμιούχο).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία
Τμήμα πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται χωριστά..

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε τις συσκευασίες με κυψέλες (μπλίστερ) στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ**

ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Emselex 7,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emselex 7,5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Δαριφενασίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

pharma& [logo]

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emselex 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Δαριφενασίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg δαριφενασίνης (ως υδροβρωμιούχο).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 δισκία
14 δισκία
28 δισκία
49 δισκία
56 δισκία
98 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε τις συσκευασίες με κυψέλες (μπλίστερ) στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Emselex 15 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΜΕ ΤΟ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emselex 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Δαριφενασίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg δαριφενασίνης (ως υδροβρωμιούχο).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

140 δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 10 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε τις συσκευασίες με κυψέλες (μπλίστερ) στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Emselex 15 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ
BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emselex 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Δαριφενασίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg δαριφενασίνης (ως υδροβρωμιούχο).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία
Τμήμα πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε τις συσκευασίες με κυψέλες (μπλίστερ) στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Emselex 15 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emselex 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Δαριφενασίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

pharma& [logo]

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Emsalex 7,5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης Δαριφενασίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Emsalex και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Emsalex
3. Πώς να πάρετε το Emsalex
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Emsalex
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Emsalex και ποια είναι η χρήση του

Πώς δρα το Emsalex

Το Emsalex μειώνει τη δραστηριότητα της υπεραντανακλαστικής κύστης. Αυτό σας δίνει τη δυνατότητα να περιμένετε περισσότερο πριν πάτε στην τουαλέτα και αυξάνει την ποσότητα των ούρων που μπορεί να κρατήσει η κύστη σας.

Για τι μπορεί να χρησιμοποιηθεί το Emsalex

Το Emsalex ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων τα οποία χαλαρώνουν τους μύες της κύστης. Χρησιμοποιείται στους ενήλικες για τη θεραπεία των συμπτωμάτων καταστάσεων που χαρακτηρίζονται από υπεραντανακλαστική κύστη - όπως η ξαφνική επιτακτική ανάγκη για ούρηση, η ανάγκη για συχνή ούρηση και/ή η αδυναμία έγκαιρης προσέλευσης στην τουαλέτα με αποτέλεσμα να βρέχεται το εσώρουχο (επιτακτικού τύπου ακράτεια).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Emsalex

Μην πάρετε το Emsalex:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δαριφενασίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που υποφέρετε από κατακράτηση ούρων (αδυναμία κένωσης της κύστης).
- σε περίπτωση γαστρικής κατακράτησης (προβλήματα με την κένωση του στομάχου).
- σε περίπτωση μη ελεγχόμενου γλαυκώματος κλειστής γωνίας (υψηλή πίεση στα μάτια που δεν υποβάλλεται σε επαρκή θεραπεία).
- σε περίπτωση μυασθένειας gravis (νόσος που χαρακτηρίζεται από ασυνήθιστη κόπωση και αδυναμία συγκεκριμένων μυών).
- σε περίπτωση σοβαρής ελκώδους κολίτιδας ή τοξικού megacolon (οξεία διάταση του παχέος εντέρου λόγω επιπλοκής από λοίμωξη ή φλεγμονή).
- αν έχετε σοβαρά προβλήματα με το ήπαρ σας.

- εάν παίρνετε φάρμακα που προκαλούν ισχυρή μείωση στη δραστικότητα ορισμένων ηπατικών ενζύμων όπως η κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση για την αποφυγή της απόρριψης του οργάνου ή για άλλες καταστάσεις, π.χ. ρευματοειδή αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα), η βεραπαμίλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, τη ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού ή τη θεραπεία της στηθάγχης), αντιμυκητιασικά φάρμακα (π.χ. κετοконаζόλη και ιτρακοναζόλη) και μερικά αντιψυχικά φάρμακα (π.χ. ριτοναβίρη) βλ. παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Emsalex».

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Emsalex

- εάν έχετε αυτόνομη νευροπάθεια (βλάβη στα νεύρα που επικοινωνούν μεταξύ του εγκεφάλου και των εσωτερικών οργάνων, των μυών, του δέρματος και των αιμοφόρων αγγείων για να ρυθμίζουν ζωτικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένων του καρδιακού ρυθμού, της αρτηριακής πίεσης και της λειτουργίας του εντέρου) - ο γιατρός σας θα σας το έχει πει αν έχετε κάτι τέτοιο.
- εάν έχετε μία πάθηση στην οποία ένα ή περισσότερα όργανα στην κοιλιά σας έχει μετακινηθεί προς τα πάνω στον θώρακά σας μέσα από μία τρύπα στο διάφραγμα σας, προκαλώντας σας οπισθοστερνικό καύσο και πολλές ερυγές.
- εάν έχετε δυσκολία στην αποβολή των ούρων και ασθενή ροή ούρων.
- εάν έχετε σοβαρή δυσκοιλιότητα (2 κενώσεις του εντέρου την εβδομάδα ή λιγότερες).
- εάν έχετε διαταραχή στην κινητικότητα του πεπτικού.
- εάν έχετε κάποια αποφρακτική γαστρεντερική διαταραχή (οποιαδήποτε παρακώλυση της διάβασης των εντερικών ή γαστρικών περιεχομένων, όπως στένωση του πυλωρού, του κατώτερου τμήματος του στομάχου) - ο γιατρός σας θα σας το έχει πει αν έχετε κάτι τέτοιο.
- εάν λαμβάνετε φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν φλεγμονή του οισοφάγου όπως η λήψη διφωσφωνικών από το στόμα (μία κατηγορία φαρμακευτικών προϊόντων που προστατεύουν από την απώλεια οστικής μάζας και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης).
- εάν λαμβάνετε θεραπεία για γλαύκωμα κλειστής γωνίας.
- εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ σας.
- εάν έχετε ουρολοίμωξη ή άλλα προβλήματα με τα νεφρά σας.
- εάν έχετε υπεραντιδραστικό μυ που ελέγχει την κένωση της κύστης, γεγονός το οποίο μπορεί να προκαλέσει ακούσια ούρηση (μία κατάσταση που ονομάζεται υπεραντανεκλαστικότητα εξωστήρα μυός) – ο γιατρός σας θα σας πει εάν πάσχετε από αυτή την πάθηση.
- εάν έχετε καρδιακές νόσους.

Αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για σας, πείτε το στο γιατρό σας προτού πάρετε Emsalex.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Emsalex, ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας και διακόψτε τη λήψη του Emsalex αν εμφανίσετε οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη, τη γλώσσα και/ή τον λαιμό (σημεία αγγειοοιδήματος).

Παιδιά και έφηβοι

Το Emsalex δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους (<18 ετών).

Άλλα φάρμακα και Emsalex

Ενημερώστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα καθώς ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας του Emsalex και/ή του άλλου φαρμάκου:

- ορισμένα αντιβιοτικά (π.χ. ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, τεληθρομυκίνη και ριφαμικίνη),
- αντιμυκητιασικά (π.χ. κετοконаζόλη, και ιτρακοναζόλη – βλ. παράγραφο «Μην πάρετε το Emsalex, φλουκοναζόλη, τερμπιναφίνη),
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να μειώσουν τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος, για παράδειγμα, μετά από μεταμόσχευση οργάνου (π.χ. κυκλοσπορίνη – βλ. παράγραφο «Μην πάρετε το Emsalex»),
- αντι-ικά φάρμακα (π.χ. ριτοναβίρη – βλ. παράγραφο «Μην πάρετε το Emsalex»),
- αντιψυχωσικά φάρμακα (π.χ. θειοριδαζίνη),

- ορισμένα αντικαταθλιπτικά (π.χ. ιμιπραμίνη και παροξετίνη),
 - ορισμένα αντισπασμωδικά (καρβαμαζεπίνη, βαρβιτουρικά),
 - ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων (π.χ. βεραπαμίνη – βλ. παράγραφο «Μην πάρετε το Emsalex», φλεκαϊνίνη, διγοξίνη και κινιδίνη),
 - ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία στομαχικών προβλημάτων (π.χ. σιμετιδίνη),
 - άλλα αντιμυοσκελετικά φάρμακα (π.χ. τολτεροδίνη, οξυβουτυνίνη και φλαβοξάτη).
- Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε προϊόντα που περιέχουν St John's wort (βαλσαμόχορτο).

Το Emsalex με τροφή και ποτό

Η λήψη τροφής δεν έχει επίδραση στο Emsalex. Ο χυμός γκρέιπφρουτ μπορεί να αλληλεπιδράσει με το Emsalex. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν καταναλώνετε τακτικά χυμό γκρέιπφρουτ.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Emsalex δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Το Emsalex θα πρέπει να λαμβάνεται με προσοχή κατά την περίοδο της γαλουχίας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Emsalex μπορεί να προκαλέσει επιδράσεις όπως ζάλη, θαμπή όραση, διαταραχές στον ύπνο ή υπνηλία. Αν έχετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα όσο παίρνετε Emsalex, συμβουλευθείτε το γιατρό σας για οδηγίες σχετικά με αλλαγή της δόσης ή αλλαγή της θεραπευτικής αγωγής. Δεν θα πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα αν παρουσιάζετε τέτοια συμπτώματα. Για το Emsalex, αυτές οι παρενέργειες έχουν αναφερθεί ως όχι συχνές (βλ. παράγραφο 4).

3. Πώς να πάρετε το Emsalex

Πάντοτε να παίρνετε το Emsalex αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του Emsalex είναι είτε υπερβολικά ισχυρή, είτε υπερβολικά ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο Emsalex να πάρετε

Η συνιστώμενη δόση έναρξης, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών, είναι 7,5 mg ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση σας στο Emsalex, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση στα 15 mg ημερησίως, δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Οι δόσεις αυτές είναι κατάλληλες για άτομα με ήπια ηπατικά προβλήματα ή άτομα με νεφρικά προβλήματα.

Πάρτε τα δισκία Emsalex μία φορά την ημέρα με υγρό, περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Το δισκίο μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή. Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο. Μην το μασάτε, το τεμαχίζετε ή το θρυμματίζετε.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Emsalex από την κανονική

Αν έχετε πάρει περισσότερα δισκία από αυτά που σας είπαν, ή αν κάποιος άλλος πάρει κατά λάθος τα χάπια σας πηγαίνετε αμέσως στον γιατρό σας ή στο νοσοκομείο για να σας συμβουλέψουν. Όταν αναζητάτε ιατρική συμβουλή, βεβαιωθείτε ότι πήρατε το παρόν φύλλο οδηγιών και τα υπόλοιπα χάπια μαζί σας για να τα δείξετε στον γιατρό. Άτομα τα οποία πήραν υπερδοσολογία μπορεί να έχουν ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, πονοκέφαλο, δυσπεψία και ξηρότητα του βλεννογόνου της μύτης. Η υπερδοσολογία με Emsalex μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά συμπτώματα τα οποία απαιτούν επείγουσα θεραπεία σε νοσοκομείο.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Emsalex

Αν ξεχάσετε να πάρετε το Emsalex τη συνηθισμένη ώρα, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε εκτός αν είναι η ώρα για την επόμενη δόση σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Emsalex

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο θα διαρκέσει η θεραπεία σας με το Emsalex. Μην διακόπτετε πρόωρα τη θεραπεία επειδή δεν βλέπετε άμεσο αποτέλεσμα. Η κύστη σας θα χρειαστεί κάποιο χρόνο για να προσαρμοστεί. Τελειώστε τον κύκλο θεραπείας που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας. Αν δεν παρατηρήσετε κανένα αποτέλεσμα ως τότε, συζητήστε το με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Emsalex είναι συνήθως ήπιες και παροδικές.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες θα μπορούσαν να είναι σοβαρές

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν οίδημα, κυρίως στο πρόσωπο και τον λαιμό (αγγειοοίδημα).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 άτομα)

Ξηροστομία, δυσκοιλιότητα.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

Πονοκέφαλος, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, αδιαθεσία, ξηροφθαλμία, ξηρότητα του βλεννογόνου της μύτης.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα)

Κόπωση, τυχαία κάκωση, οίδημα προσώπου, υψηλή αρτηριακή πίεση, διάρροια, μετεωρισμός, εξέλκωση της μεμβράνης του στοματικού βλεννογόνου, αύξηση των ηπατικών ενζύμων (αυτό δείχνει μη φυσιολογική λειτουργία του ήπατος), οίδημα συμπεριλαμβανομένου οιδήματος των χεριών, των αστραγάλων ή των ποδιών, ζάλη, αϋπνία, υπνηλία, μη φυσιολογική σκέψη, ρινική καταρροή (ρινίτιδα), βήχας, δύσπνοια, ξηροδερμία, κνησμός, εξάνθημα, ιδρώτας, οπτικές διαταραχές, που περιλαμβάνουν και θόλωση της όρασης, διαταραχή της γεύσης, διαταραχή του ουροποιητικού ή ουρολοίμωξη, ανικανότητα, έκκριση και κνησμός του κόλπου, άλγος στην κύστη, αδυναμία να κενώσετε την κύστη σας.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Καταθλιπτική διάθεση/μεταβολές της διάθεσης, ψευδαίσθηση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Emsalex

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε τις συσκευασίες με κυψέλες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.
- Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη ή παρουσιάζει σημεία φθοράς.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Emsalex

- Η δραστική ουσία είναι η δαριφενασίνη. Κάθε δισκίο περιέχει 7,5 mg δαριφενασίνης (ως υδροβρωμιούχο).
- Τα άλλα συστατικά είναι υδροξυφωσφορικό ασβέστιο (άνυδρο), υπρομελλόζη, στεατικό μαγνήσιο, πολυαιθυλενογλυκόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E171) και τάλκης.

Εμφάνιση του Emsalex και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης Emsalex 7,5 mg είναι στρογγυλά, κυρτά, λευκά δισκία και φέρουν εσώγλυφη ένδειξη «DF» στη μία πλευρά και «7.5» στην άλλη.

Τα δισκία είναι διαθέσιμα σε συσκευασίες κυψελών που περιέχουν 7, 14, 28, 49, 56 ή 98 δισκία ή σε πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 140 (10x14) δισκία. Μπορεί να μη διατίθενται όλα τα μεγέθη συσκευασίας στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Αυστρία

Παρασκευαστής

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Emsalex 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης Δαριφενασίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Emsalex και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Emsalex
3. Πώς να πάρετε το Emsalex
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Emsalex
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Emsalex και ποια είναι η χρήση του

Πώς δρα το Emsalex

Το Emsalex μειώνει τη δραστηριότητα της υπεραντανακλαστικής κύστης. Αυτό σας δίνει τη δυνατότητα να περιμένετε περισσότερο πριν πάτε στην τουαλέτα και αυξάνει την ποσότητα των ούρων που μπορεί να κρατήσει η κύστη σας.

Για τι μπορεί να χρησιμοποιηθεί το Emsalex

Το Emsalex ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων τα οποία χαλαρώνουν τους μύες της κύστης. Χρησιμοποιείται στους ενήλικες για τη θεραπεία των συμπτωμάτων καταστάσεων που χαρακτηρίζονται από υπεραντανακλαστική κύστη - όπως η ξαφνική επιτακτική ανάγκη για ούρηση, η ανάγκη για συχνή ούρηση και/ή η αδυναμία έγκαιρης προσέλευσης στην τουαλέτα με αποτέλεσμα να βρέχεται το εσώρουχο (επιτακτικού τύπου ακράτεια).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Emsalex

Μην πάρετε το Emsalex:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δαριφενασίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που υποφέρετε από κατακράτηση ούρων (αδυναμία κένωσης της κύστης).
- σε περίπτωση γαστρικής κατακράτησης (προβλήματα με την κένωση του στομάχου).
- σε περίπτωση μη ελεγχόμενου γλαυκώματος κλειστής γωνίας (υψηλή πίεση στα μάτια που δεν υποβάλλεται σε επαρκή θεραπεία).
- σε περίπτωση μυασθένειας gravis (νόσος που χαρακτηρίζεται από ασυνήθιστη κούραση και αδυναμία συγκεκριμένων μυών).
- σε περίπτωση σοβαρής ελκώδους κολίτιδας ή τοξικού megacolon (οξεία διάταση του παχέος εντέρου λόγω επιπλοκής από λοίμωξη ή φλεγμονή).
- αν έχετε σοβαρά προβλήματα με το ήπαρ σας.

- εάν παίρνετε φάρμακα που προκαλούν ισχυρή μείωση στη δραστηριότητα ορισμένων ηπατικών ενζύμων όπως η κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση για την αποφυγή της απόρριψης του οργάνου ή για άλλες καταστάσεις, π.χ. ρευματοειδή αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα), η βεραπαμίλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, τη ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού ή τη θεραπεία της στηθάγχης), αντιμυκητιασικά φάρμακα (π.χ. κετοконаζόλη και ιτρακοναζόλη) και μερικά αντιψυχικά φάρμακα (π.χ. ριτοναβίρη) βλ. παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Emsalex».

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Emsalex

- εάν έχετε αυτόνομη νευροπάθεια (βλάβη στα νεύρα που επικοινωνούν μεταξύ του εγκεφάλου και των εσωτερικών οργάνων, των μυών, του δέρματος και των αιμοφόρων αγγείων για να ρυθμίζουν ζωτικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένων του καρδιακού ρυθμού, της αρτηριακής πίεσης και της λειτουργίας του εντέρου) - ο γιατρός σας θα σας το έχει πει αν έχετε κάτι τέτοιο.
- εάν έχετε μία κατάσταση στην οποία ένα ή περισσότερα όργανα στην κοιλιά σας έχει μετακινηθεί προς τα πάνω στον θώρακά σας μέσα από μία τρύπα στο διάφραγμα σας, προκαλώντας σας οπισθοστερνικό καύσο και πολλές ερυγές.
- εάν έχετε δυσκολία στην αποβολή των ούρων και ασθενή ροή ούρων.
- εάν έχετε σοβαρή δυσκοιλιότητα (2 κενώσεις του εντέρου την εβδομάδα ή λιγότερες).
- εάν έχετε διαταραχή στην κινητικότητα του πεπτικού.
- εάν έχετε κάποια αποφρακτική γαστρεντερική διαταραχή (οποιαδήποτε παρακώλυση της διάβασης των εντερικών ή γαστρικών περιεχομένων, όπως στένωση του πυλωρού, του κατώτερου τμήματος του στομάχου) - ο γιατρός σας θα σας το έχει πει αν έχετε κάτι τέτοιο.
- εάν λαμβάνετε φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν φλεγμονή του οισοφάγου όπως η λήψη διφωσφωνικών από το στόμα (μία κατηγορία φαρμακευτικών προϊόντων που προστατεύουν από την απώλεια οστικής μάζας και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης).
- εάν λαμβάνετε θεραπεία για γλαύκωμα κλειστής γωνίας.
- εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ σας.
- εάν έχετε ουρολοίμωξη ή άλλα προβλήματα με τα νεφρά σας.
- εάν έχετε υπεραντιδραστικό μυ που ελέγχει την κένωση της κύστης, γεγονός το οποίο μπορεί να προκαλέσει ακούσια ούρηση (μία κατάσταση που ονομάζεται υπεραντανακλαστικότητα εξωστήρα μυός) – ο γιατρός σας θα σας πει εάν πάσχετε από αυτή την κατάσταση.
- εάν έχετε καρδιακές νόσους.

Αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για σας, πείτε το στο γιατρό σας προτού πάρετε Emsalex.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Emsalex, ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας και διακόψτε τη λήψη του Emsalex αν εμφανίσετε οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη, τη γλώσσα και/ή το λαιμό (σημεία αγγειοοιδήματος).

Παιδιά και έφηβοι

Το Emsalex δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους (<18 ετών).

Άλλα φάρμακα και Emsalex

Ενημερώστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα καθώς ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας του Emsalex και/ή του άλλου φαρμάκου:

- ορισμένα αντιβιοτικά (π.χ. ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, τελθρομυκίνη και ριφαμικίνη),
- αντιμυκητιασικά (π.χ. κετοконаζόλη, και ιτρακοναζόλη – βλ. παράγραφο «Μην πάρετε το Emsalex, φλουκοναζόλη, τερμπιναφίνη),
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να μειώσουν τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος, για παράδειγμα, μετά από μεταμόσχευση οργάνου (π.χ. κυκλοσπορίνη – βλ. παράγραφο «Μην πάρετε το Emsalex»),
- αντι-ικά φάρμακα (π.χ. ριτοναβίρη – βλ. παράγραφο «Μην πάρετε το Emsalex»),
- αντιψυχωσικά φάρμακα (π.χ. θειοριδαζίνη),

- ορισμένα αντικαταθλιπτικά (π.χ. ιμιπραμίνη και παροξετίνη),
 - ορισμένα αντισπασμωδικά (καρβαμαζεπίνη, βαρβιτουρικά),
 - ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων (π.χ. βεραπαμίνη – βλ. παράγραφο «Μην πάρετε το Emsalex», φλεκαϊνίνη, διγοξίνη και κινιδίνη),
 - ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία στομαχικών προβλημάτων (π.χ. σιμετιδίνη),
 - άλλα αντιμυοσκελετικά φάρμακα (π.χ. τολτεροδίνη, οξυβουτυνίνη και φλαβοξάτη).
- Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε προϊόντα που περιέχουν St John's wort (βαλσαμόχορτο).

Το Emsalex με τροφή και ποτό

Η λήψη τροφής δεν έχει επίδραση στο Emsalex. Ο χυμός γκρέιπφρουτ μπορεί να αλληλεπιδράσει με το Emsalex. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν καταναλώνετε τακτικά χυμό γκρέιπφρουτ.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.. Το Emsalex δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Το Emsalex θα πρέπει να λαμβάνεται με προσοχή κατά την περίοδο της γαλουχίας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Emsalex μπορεί να προκαλέσει επιδράσεις όπως ζάλη, θαμπή όραση, διαταραχές στον ύπνο ή υπνηλία. Αν έχετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα όσο παίρνετε Emsalex συμβουλευθείτε το γιατρό σας για οδηγίες σχετικά με αλλαγή της δόσης ή αλλαγή της θεραπευτικής αγωγής. Δεν θα πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα αν παρουσιάζετε τέτοια συμπτώματα. Για το Emsalex αυτές οι παρενέργειες έχουν αναφερθεί ως όχι συχνές (βλ. παράγραφο 4).

3. Πώς να πάρετε το Emsalex

Πάντοτε να παίρνετε το Emsalex αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του Emsalex είναι είτε υπερβολικά ισχυρή, είτε υπερβολικά ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο Emsalex να πάρετε

Η συνιστώμενη δόση έναρξης, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών, είναι 7,5 mg ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση σας στο Emsalex, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση στα 15 mg ημερησίως, δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Οι δόσεις αυτές είναι κατάλληλες για άτομα με ήπια ηπατικά προβλήματα ή άτομα με νεφρικά προβλήματα.

Πάρτε τα δισκία Emsalex μία φορά την ημέρα με υγρό, περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Το δισκίο μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή. Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο. Μην το μασάτε, το τεμαχίζετε ή το θρυμματίζετε.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Emsalex από την κανονική

Αν έχετε πάρει περισσότερα δισκία από αυτά που σας είπαν, ή αν κάποιος άλλος πάρει κατά λάθος τα χάπια σας πηγαίνετε αμέσως στον γιατρό σας ή στο νοσοκομείο για να σας συμβουλέψουν. Όταν αναζητάτε ιατρική συμβουλή, βεβαιωθείτε ότι πήρατε το παρόν φύλλο οδηγιών και τα υπόλοιπα χάπια μαζί σας για να τα δείξετε στον γιατρό. Άτομα τα οποία πήραν υπερδοσολογία μπορεί να έχουν ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, πονοκέφαλο, δυσπεψία και ξηρότητα του βλεννογόνου της μύτης. Η υπερδοσολογία με Emsalex μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά συμπτώματα τα οποία απαιτούν επείγουσα θεραπεία σε νοσοκομείο.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Emsalex

Αν ξεχάσετε να πάρετε το Emsalex τη συνηθισμένη ώρα, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε εκτός αν είναι η ώρα για την επόμενη δόση σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Emsalex

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο θα διαρκέσει η θεραπεία σας με το Emsalex. Μην διακόπτετε πρόωρα τη θεραπεία επειδή δεν βλέπετε άμεσο αποτέλεσμα. Η κύστη σας θα χρειαστεί κάποιο χρόνο για να προσαρμοστεί. Τελειώστε τον κύκλο θεραπείας που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας. Αν δεν παρατηρήσετε κανένα αποτέλεσμα ως τότε, συζητήστε το με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Emsalex είναι συνήθως ήπιες και παροδικές.

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες θα μπορούσαν να είναι σοβαρές

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν οίδημα, κυρίως στο πρόσωπο και τον λαιμό (αγγειοοίδημα).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 άτομα)

Ξηροστομία, δυσκοιλιότητα.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

Πονοκέφαλος, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, αδιαθεσία, ξηροφθαλμία, ξηρότητα του βλεννογόνου της μύτης.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα)

Κόπωση, τυχαία κάκωση, οίδημα προσώπου, υψηλή αρτηριακή πίεση, διάρροια, μετεωρισμός, εξέλκωση της μεμβράνης του στοματικού βλεννογόνου, αύξηση των ηπατικών ενζύμων (αυτό δείχνει μη φυσιολογική λειτουργία του ήπατος), οίδημα συμπεριλαμβανομένου οιδήματος των χεριών, των αστραγάλων ή των ποδιών, ζάλη, αϋπνία, υπνηλία, μη φυσιολογική σκέψη, ρινική καταρροή (ρινίτιδα), βήχας, δύσπνοια, ξηροδερμία, κνησμός, εξάνθημα, ιδρώτας, οπτικές διαταραχές, που περιλαμβάνουν και θόλωση της όρασης, διαταραχή της γεύσης, διαταραχή του ουροποιητικού ή ουρολοίμωξη, ανικανότητα, έκκριση και κνησμός του κόλπου, άλγος στην κύστη, αδυναμία να κενώσετε την κύστη σας.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Καταθλιπτική διάθεση/μεταβολές της διάθεσης, ψευδαίσθηση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Emsalex

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε τις συσκευασίες με κυψέλες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.
- Μη το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη ή παρουσιάζει σημεία φθοράς.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Emsalex

- Η δραστική ουσία είναι η δαριφενασίνη. Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg δαριφενασίνης (ως υδροβρωμιούχο).
- Τα άλλα συστατικά είναι υδροξυφωσφορικό ασβέστιο (άνυδρο), υπρομελλόζη, στεατικό μαγνήσιο, πολυαιθυλενογλυκόλη, τάλκης, διοξείδιο του τιτανίου (E171), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172) και σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172).

Εμφάνιση του Emsalex και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης Emsalex 15 mg είναι στρογγυλά, κυρτά, ανοιχτά πορτοκαλί και φέρουν εσώγλυφη ένδειξη «DF» στη μία πλευρά και «15» στην άλλη.

Τα δισκία είναι διαθέσιμα σε συσκευασίες κυψελών που περιέχουν 7, 14, 28, 49, 56 ή 98 δισκία ή σε πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 140 (10x14) δισκία. Μπορεί να μη διατίθενται όλα τα μεγέθη συσκευασίας στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Αυστρία

Παρασκευαστής

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>