

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Emselex 7,5 mg forðatöflur.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 7,5 mg darifenacin (sem hýdróbrómíð).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Forðatafla.

Hvít, kringlótt, kúpt tafla með ígreypu „DF“ á annarri hliðinni og „7.5“ á hinni hliðinni.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Til meðferðar við einkennum brýns þvagleka (urge incontinence) og/eða tíðum og bráðum þvaglátum, sem getur komið fyrir hjá fullorðnum sjúklingum með ofvirka þvagblöðru.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

##### *Fullorðnir*

Ráðlagður upphafsskammtur er 7,5 mg á sólarhring. Eftir 2 vikna upphafsmeðferð skal að nýju leggja mat á sjúklingana. Hjá sjúklingum þar sem þörf er meiri verkunar gegn einkennum má auka skammtinn í 15 mg á sólarhring, á grundvelli einstaklingsbundinnar svörunar.

##### *Aldraðir ( $\geq 65$ ára)*

Ráðlagður upphafsskammtur handa öldruðum er 7,5 mg á sólarhring. Eftir 2 vikna upphafsmeðferð skal að nýju leggja mat á sjúklingana hvað varðar verkun og öryggi lyfsins. Hjá sjúklingum sem þola lyfið svo ásættanlegt sé en þörf er meiri verkunar gegn einkennum má auka skammtinn í 15 mg á sólarhring, á grundvelli einstaklingsbundinnar svörunar (sjá kafla 5.2).

##### *Börn*

Emselex er ekki ætlað börnum yngri en 18 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun.

##### *Skert nýrnastarfsemi*

Nota má sömu skammta handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hins vegar skal gæta varúðar við meðferð hjá þessum hópi sjúklinga (sjá kafla 5.2).

##### *Skert lifrastarfsemi*

Nota má sömu skammta handa sjúklingum með vægt skerta lifrastarfsemi (Child Pugh A). Hins vegar er hætta á aukinni blóðþéttni hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Ekki skal nota lyfið handa sjúklingum með í meðallagi skerta lifrastarfsemi (Child Pugh B) nema ávinningur vegi þyngra en áhætta og ekki skal nota stærri skammt en 7,5 mg á sólarhring (sjá kafla 5.2). Emselex er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi (Child Pugh C) (sjá kafla 4.3).

*Sjúklingar í samhlíða meðferð með öflugum CYP2D6 hemlum eða í meðallagi öflugum CYP3A4 hemlum*

Hjá sjúklingum sem nota öfluga CYP2D6 hemla, t.d. paroxetin, terbinafin, kínidin og cimetidin, skal hefja meðferð með 7,5 mg skammti. Auka má skammtinn í 15 mg á sólarhring til að ná aukinni meðferðarsvörun, svo framarlega sem skammturinn þolist vel. Hins vegar skal gæta varúðar.

Hjá sjúklingum sem nota í meðallagi öfluga CYP3A4 hemla, t.d. fluconazol, greipaldinsafi og erytromycin, er ráðlagður upphafsskammtur 7,5 mg á sólarhring. Auka má skammtinn í 15 mg á sólarhring til að ná aukinni meðferðarsvörun, svo framarlega sem skammturinn þolist vel. Hins vegar skal gæta varúðar.

#### Lyfjagjöf

Emselex er til inntöku. Taka á töflurnar inn einu sinni á sólarhring með vökva. Þær má taka inn með mat eða án, og þær skal gleypa í heilu lagi og hvorki má tryggja töflurnar, brjóta þær né mylja.

### **4.3 Frábendingar**

Frábendingar fyrir notkun Emselex eru:

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þvagteppa.
- Magatæmingarteppa.
- Þrönghornsgláka sem ekki hefur náðst stjórn á.
- Vöðvaslensfár.
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi (Child Pugh C).
- Alvarleg sáraristilbólga.
- Risaristill vegna bólgu (toxic megacolon).
- Samhlíða meðferð með öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.5).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Nota skal Emselex með varúð handa sjúklingum með taugakvilla í sjálfvirka taugakerfinu, þindarslit, klínískt marktæka tæmingarhindrun þvagblöðru, hættu á þvagteppu, alvarlega hægðatregðu eða þrengsli í meltingarvegi t.d. portþrengsli í maga.

Nota skal Emselex með varúð handa sjúklingum sem eru í meðferð við þrönghornsgláku (sjá kafla 4.3).

Íhuga skal aðrar orsakir tíðra þvagláta (hjartabilun eða nýrnasjúkdómur) áður en meðferð með Emselex hefst. Ef þvagfærasýking er til staðar skal hefja viðeigandi sýklalyfjameðferð.

Nota skal Emselex með varúð handa sjúklingum í hættu á skertum þarmahreyfingum, maga-vélindisbakflæði og/eða sem samhlíða nota lyf (t.d. bisfosfonöt til inntöku) sem geta valdið vélindisbólgu eða aukið á slíka bólgu.

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá sjúklingum með ofvirkni í tæmivöðva blöðru vegna taugasjúkdóms.

Gæta skal varúðar þegar andmúskarínvirkum lyfjum er ávísað handa sjúklingum með hjartasjúkdóma.

Eins og við á um önnur andmúskarínvirk lyf, skal ráðleggja sjúklingum að hætta að taka Emselex og leita tafarlaust lækniástoðar ef þeir finna fyrir þjúg í tungu eða koki, eða öndunarerfiðleikum (sjá kafla 4.8).

## 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

### Áhrif annarra lyfja á darifenacin

Darifenacin umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli cytókróm P450 ensímanna CYP2D6 og CYP3A4. Hemlar þessara ensíma gætu því aukið útsetningu fyrir darifenacini.

#### *CYP2D6 hemlar*

Hjá sjúklingum sem nota öfluga CYP2D6 hemla (t.d. paroxetin, terbinafin, cimetidin og kínidin), er ráðlagður upphafsskammtur 7,5 mg á sólarhring. Auka má skammtinn í 15 mg á sólarhring til að ná aukinni meðferðarsvörun, svo framarlega sem skammturinn þolist vel. Samhliða meðferð með öflugum CYP2D6 hemlum hefur í för með sér aukna útsetningu (t.d. um 33% við samhliða notkun paroxetins 20 mg og 30 mg skammts af darifenacini).

#### *CYP3A4 hemlar*

Ekki má nota darifenacin samhliða öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.3), t.d. proteasahemlum (t.d. ritonavir), ketoconazol og itraconazol. Einnig skal forðast samhliða notkun öflugra hemla P-glýkópróteins t.d. ciclosporin og verapamil. Samhliða notkun 7,5 mg af darifenacini með 400 mg af ketoconazoli, sem er öflugur CYP3A4 hemill, leiddi til 5-földunar á AUC fyrir darifenacin við jafnvægi. Hjá þeim sem hafa lítil umbrot (poor metabolisers) jókst útsetning fyrir darifenacini um það bil 10-falt. Vegna þess að CYP3A4 á meiri þátt í umbrotum eftir stóra skammta af darifenacini er við því búist að þessi áhrif verði enn meira áberandi þegar ketoconazol er notað samhliða 15 mg af darifenacini.

Við samhliða notkun með í meðallagi öflugum CYP3A4 hemlum t.d. erytromycini, claritromycini, telitromycini, fluconazoli og greipaldinsafa, er ráðlagður upphafsskammtur darifenacins 7,5 mg á sólarhring. Auka má skammtinn í 15 mg á sólarhring til að ná aukinni meðferðarsvörun, svo framarlega sem skammturinn þolist vel. Gildi AUC<sub>24</sub> og C<sub>max</sub> fyrir 30 mg skammt af darifenacini einu sinni á sólarhring, handa einstaklingum með mikil umbrot (extensive metabolisers), voru 95% og 128% hærri við samhliða notkun erytromycins (í meðallagi öflugur CYP3A4 hemill) en þegar darifenacin var notað eitt sér.

#### *Ensímhvatar*

Líklegt er að CYP3A4 hvatar, t.d. rifampicin, carbamazepin, barbiturlyf og jóhannesarjurt (jónsmessurunni, St. John's wort) minnki plasmabættni darifenacins.

### Áhrif darifenacins á önnur lyf

#### *CYP2D6 hvarfefni*

Darifenacin er í meðallagi öflugur hemill CYP2D6 ensímans. Gæta skal varúðar þegar darifenacin er notað samhliða lyfjum sem umbrotna einkum fyrir tilstilli CYP2D6 og sem hafa þröngt lækningabil, t.d. flecainid, tioridazin eða þríhringlaga þunglyndislyf t.d. imipramin. Áhrif darifenacins á umbrot CYP2D6 hvarfefna skipta einkum klínísku máli þegar um er að ræða CYP2D6 hvarfefni sem um gildir að stilla þarf skammta af einstaklingsbundið.

#### *CYP3A4 hvarfefni*

Meðferð með darifenacini leiddi til hóflega aukinnar útsetningar fyrir midazolami sem er CYP3A4 hvarfefni. Hinsvegar benda fyrirliggjandi upplýsingar ekki til þess að darifenacin breyti úthreinsun eða aðgengi midazolams. Því er hægt að álykta að notkun darifenacins hafi ekki áhrif á lyfjahvörf CYP3A4 hvarfefna *in vivo*. Þessi milliverkun við midazolam skiptir ekki klínísku máli og því er ekki þörf á að breyta skömmtum CYP3A4 hvarfefna.

#### *Warfarin*

Halda skal áfram venjulegu meðferðareftirliti með protrombintíma þegar warfarin er notað. Áhrif warfarins á protrombintíma breyttust ekki við samhliða notkun með darifenacini.

### *Digoxin*

Mæla skal þéttni digoxins við upphaf og í lok meðferðar með darifenacini og einnig þegar skammti darifenacins er breytt. Darifenacin 30 mg einu sinni á sólarhring (tvöfaldur ráðlagður sólarhrings-skammtur) samhliða digoxini við jafnvægi leiddi til lítið eitt aukinnar útsetningar fyrir digoxini (AUC: 16% og  $C_{max}$ : 20%). Aukin útsetning fyrir digoxini gæti stafað af samkeppni milli darifenacins og digoxins um P-glýkóprótein. Ekki er unnt að útiloka aðrar flutningstengdar milliverkanir.

### *Andmúskarínvirk lyf*

Eins og við á um önnur andmúskarínvirk lyf gæti samhliða notkun með lyfjum sem hafa andmúskarínvirka eiginleika, t.d. oxybutynin, tolterodin og flavoxat, haft í för með sér meira áberandi verkun og aukaverkanir af meðferðinni. Einnig geta komið fram aukin andkólínvirk áhrif af völdum lyfja við Parkinsonsveiki og þríhringlaga þunglyndislyfja, ef andmúskarínvirk lyf eru notuð samhliða slíkum lyfjum. Hins vegar hafa ekki farið fram neinar rannsóknir þar sem kannaðar hafa verið milliverkanir við lyf við Parkinsonsveiki og þríhringlaga þunglyndislyf.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun darifenacins hjá þunguðum konum. Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á fæðingu (sjá nánar í kafla 5.3). Emselex er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

### Brjóstgjöf

Darifenacin skilst út í mjólk hjá rottum. Ekki er þekkt hvort darifenacin skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir barn sem er á brjósti. Ákvörðun um hvort sleppa skuli brjóstgjöf eða gera hlé á meðferð með Emselex meðan á brjóstgjöf stendur skal grundvallast á mati á ávinningi og áhættu.

### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif darifenacins á frjósemi hjá mönnum. Darifenacin hafði hvorki áhrif á frjósemi karlkyns eða kvenkyns rotta né á kynfæri karlkyns eða kvenkyns rotta og hunda (sjá nánar í kafla 5.3). Upplýsa skal konur á barneignaraldri um skort á upplýsingum um áhrif á frjósemi og einungis skal gefa Emselex að teknu tilliti til einstaklingsbundinnar áhættu og ávinnings.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Eins og við á um önnur andmúskarínvirk lyf getur Emselex valdið áhrifum á borð við sundl, þokusýn, svefnleysi og svefnhöfga. Sjúklingar sem finna fyrir þessum aukaverkunum eiga hvorki að stunda akstur né notkun véla. Hvað Emselex varðar hefur verið greint frá því að þessar aukaverkanir séu sjaldgæfar.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt um öryggi

Í samræmi við lyfjafræðilega eiginleika lyfsins voru algengustu aukaverkanir sem greint var frá munnþurrkur (20,2% fyrir 7,5 mg skammt og 35% fyrir 15 mg skammt, 18,7% eftir sveigjanlega skammtaaðlögun og 8% - 9% fyrir lyfleysu) og hægðatregða (14,8% fyrir 7,5 mg skammt og 21% fyrir 15 mg skammt, 20,9% eftir sveigjanlega skammtaaðlögun og 5,4% - 7,9% fyrir lyfleysu). Almennt eru andkólínvirk áhrif skammtaháð.

Hins vegar var hlutfall sjúklinga sem hættu meðferð vegna þessara aukaverkana lágt (munnþurrkur: 0% - 0,9% og hægðatregða: 0,6% - 2,2% fyrir darifenacin, háð skammti; og 0% og 0,3% fyrir lyfleysu hvað varðar munnþurrk og hægðatregðu, tilgreint í sömu röð).

### Listi yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt:

mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Aukaverkanir í tengslum við Emselex 7,5 mg og 15 mg forðatöflur.

<b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b>	
Sjaldgæfar	Þvagfærasýking
<b>Geðræn vandamál</b>	
Sjaldgæfar	Svefnleysi, óeðlilegar hugsanir
<b>Taugakerfi</b>	
Algengar	Höfuðverkur
Sjaldgæfar	Sundl, truflun á bragðskyni, syfja
<b>Augu</b>	
Algengar	Augnþurrkur
Sjaldgæfar	Sjóntruflanir, þar með talið þokusjón
<b>Æðar</b>	
Sjaldgæfar	Háþrýstingur
<b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b>	
Algengar	Þurrkur í nefi
Sjaldgæfar	Mæði, hósti, nefslímubólga
<b>Meltingarfæri</b>	
Mjög algengar	Hægðatregða, munnþurrkur
Algengar	Kviðverkir, ógleði, meltingartruflun
Sjaldgæfar	Vindgangur, niðurgangur, sár í munni
<b>Húð og undirhúð</b>	
Sjaldgæfar	Útbrot, húðþurrkur, kláði, aukin svitamyndun
Tíðni ekki þekkt	Ofsabjúgur
<b>Nýru og þvagfæri</b>	
Sjaldgæfar	Þvagteppa, þvagfæракvillar, verkur í blöðru
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>	
Sjaldgæfar	Ristruflanir, leggangabólga
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	
Sjaldgæfar	Bjúgur á útlimum, þróttleysi, andlitsbjúgur, bjúgur
<b>Rannsóknaniðurstöður</b>	
Sjaldgæfar	Aukinn aspartatamínótransferasi, aukinn alanínamínótransferasi
<b>Áverkar og eitranir</b>	
Sjaldgæfar	Áverkar

#### Lýsing á völdum aukaverkunum

Í klínískum lykilrannsóknum með 7,5 mg og 15 mg skömmtum af Emselex var greint frá aukaverkunum svo sem sýnt er í töflunni hér að framan. Flestar aukaverkanirnar voru vægar eða í meðallagi alvarlegar og hjá langflestum sjúklingum höfðu þær ekki í för með sér að notkun lyfsins væri hætt.

Meðferð með Emselex getur hugsanlega dulið einkenni sem tengjast sjúkdómi í gallblöðru. Hins vegar voru engin tengsl milli hækkandi aldurs og þeirra aukaverkana sem fram komu og tengjast gallkerfinu, hjá sjúklingum sem fengu darifenacin.

Tíðni aukaverkana af völdum 7,5 mg og 15 mg skammta Emselex minnkaði eftir því sem leið á meðferðina í allt að 6 mánuði. Sambærileg tillhneiging sést einnig hvað varðar það hvort sjúklingar hættu meðferðinni.

### Reynsla eftir markaðssetningu

Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum í tengslum við notkun darifenacins eftir markaðssetningu þess um allan heim: Almenn ofnæmisviðbrögð, þar með talið ofsabjúgur, depurð/breytingar á geðslagi, ofskynjanir. Þar sem greint hefur verið frá þessum aukaverkunum víðsvegar um heiminn eftir markaðssetningu lyfsins er ekki hægt að áætla tíðni þeirra út frá fyrirliggjandi gögnum.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Í klínískum rannsóknum hefur Emselex verið gefið í allt að 75 mg skömmtum (fimmfaldur ráðlagður skammtur). Algengustu aukaverkanir sem komu fram voru munnþurrkur, hægðatregða, höfuðverkur, meltingartruflun og þurrkur í nös. Hins vegar getur ofskömmun með darifenacini hugsanlega leitt til alvarlegra andkólnvirkra áhrifa sem ætti að meðhöndla eftir því sem við á. Markmið meðferðar ætti að vera að snúa við andkólnvirkum einkennum undir nánu eftirliti læknis. Nota má lyf á borð við fysostigmin til að vinna gegn slíkum einkennum.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf, lyf gegn tíðum þvaglátum og þvagleka, ATC flokkur: G04BD10.

#### Verkunarháttur

Darifenacin er sértækur múskarínvirkur blokki M3 viðtaka (M<sub>3</sub> SRA) *in vitro*. M3 viðtakinn er helsti undirflokkurinn sem stjórnar samdrætti vöðva í þvagblöðrunni. Ekki er þekkt hvort þessi sértækni fyrir M3 viðtökum hefur klínískan ávinning í meðferð við einkennum ofvirktrar blöðru.

#### Verkun og öryggi

Þvagblöðrurannsóknir (cystometric studies) sem gerðar voru hjá sjúklingum sem fengu darifenacin og voru með ósjálfráða samdrætti í blöðru sýndu aukna rýmd blöðru, hækkaðan rúmmálsþröskuld fyrir óstöðuga samdrætti og minnkaða tíðni óstöðugra samdráttá í tæmivöðva blöðru.

Meðferð með Emselex í 7,5 mg og 15 mg skömmtum á sólarhring hefur verið rannsökuð í fjórum tvíblindum III. stigs, slembuðum, klínískum samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum af báðum kynjum, með einkenni ofvirktrar blöðru. Eins og fram kemur í töflu 2 hér á eftir, sýndi greining á sameinuðum niðurstöðum úr 3 rannsóknum á meðferð með bæði 7,5 mg og 15 mg af Emselex, tölfræðilega marktækan ávinning hvað varðar fyrsta endapunkt, þ.e. fækkun þvagleka, samanborið við lyfleysu.

Tafla 2: Greining á sameinuðum upplýsingum úr þremur III. stigs klínískum rannsóknum á 7,5 mg og 15 mg skömmtum af Emselex.

Skammtur	N	Fjöldi þvagleka á viku				95% CI	P gildi <sup>2</sup>
		Upphafsgildi (miðgildi)	Vika 12 (miðgildi)	Breyting frá upphafsgildi (miðgildi)	Mismunur samanborið við lyfleysu <sup>1</sup> (miðgildi)		
Emselex 7,5 mg einu sinni á sólarhring	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Lyfleysa	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emselex 15 mg einu sinni á sólarhring	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Lyfleysa	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

<sup>1</sup> Hodges Lehmann mat: Miðgildi mismunar samanborið við lyfleysu hvað varðar breytingu frá upphafsgildi.

<sup>2</sup> Lagskipt Wilcoxon próf fyrir mismun samanborið við lyfleysu.

7,5 mg og 15 mg skammtar af Emselex drógu marktækt úr bæði alvarleika og fjölda bráða þvagleka og fjölda þvagláta, samtímis því að auka marktækt meðalgildi þvagrúmmáls við hver þvaglát, miðað við upphafsgildi.

Emselex 7,5 mg og 15 mg tengdist tölfræðilega marktækum bata umfram lyfleysu hvað varðar suma þætti lífsgæða samkvæmt „Kings Health Questionnaire“, þ.á m. áhrif þvagleka, takmarkanir í daglegum störfum, félagslegar takmarkanir og mælikvarða á alvarleika.

Fyrir bæði 7,5 mg og 15 mg skammta var miðgildi hlutfallslegrar fækkunar á fjölda þvagleka í hverri viku, samanborið við upphafsgildi, sambærilegt fyrir bæði karla og konur. Sá mismunur sem fram kom hjá körlum, þegar borðið er saman við lyfleysu, hvað varðar hlutfallslega og raunverulega fækkun þvagleka, var minni en hjá konum.

Áhrif meðferðar með 15 mg og 75 mg skömmtum, á QT/QTc bil voru metin í rannsókn hjá 179 heilbrigðum einstaklingum (44% voru karlar; 56% voru konur) á aldrinum 18 til 65 ára, í 6 daga (að jafnvægi). Ráðlagðir skammtar darifenacins og þaðan af stærri skammtar þess, leiddu ekki til aukinnar lengingar á QT/QTc bili miðað við upphafsgildi, samanborið við lyfleysu við hámarksútsetningu fyrir darifenacini.

## 5.2 Lyfjahvörf

Darifenacin umbrotnar fyrir tilstilli CYP3A4 og CYP2D6. Vegna erfðafræðilegs breytileika skortir um 7% hvíta kynstofnsins CYP2D6 ensímið og er sá hópur sagður hafa lítil umbrot. Nokkur prósent þýðisins eru með aukna þéttni CYP2D6 (hafa mjög hröð umbrot). Upplýsingarnar hér á eftir eiga við um þá sem eru með eðlilega CYP2D6 virkni (hafa hröð umbrot), nema annað sé tekið fram.

### Frásög

Vegna mikilla umbrota við fyrstu umferð er aðgengi darifenacins um það bil 15% og 19% eftir 7,5 mg og 15 mg skammta, við jafnvægi. Hámarksþéttni í plasma næst um það bil 7 klst. eftir inntöku forðataflnanna og jafnvægi í plasmáþéttni hefur náðst á sjötta degi meðferðar. Þegar jafnvægi hefur náðst eru sveiflur milli hámarks- og lágmarksþéttni darifenacins óverulegar (PTF [peak-to-through fluctuations]: 0,87 fyrir 7,5 mg og 0,76 fyrir 15 mg) og þar með helst meðferðarþéttni í plasma milli skammta. Fæða hafði engin áhrif á lyfjahvörf darifenacins eftir endurtekna notkun forðataflnanna.

### Dreifing

Darifenacin er fitusækinni basi sem er 98% bundinn við plasmaprótein (einkum alfa-1-sýruglýkóprótein). Dreifingarrúmmál við jafnvægi ( $V_{ss}$ ) er áætlað 163 lítrar.

### Umbrot

Darifenacin umbrotnar mjög mikið í lifur eftir inntöku.

Darifenacin umbrotnar umtalsvert fyrir tilstilli CYP3A4 og CYP2D6 í lifur og CYP3A4 í garnarvegg.

Þrjár helstu umbrotsleiðirnar eru:

Einhydroxýltenging á tvíhydróbenzofuranhringnum.

Rof tvíhydróbenzofuranhringsins.

N-alkýlsvipting pyrrolidinköfnunarefnisins.

Upphafleg umbrotsefni eftir hydroxýltengingu og N-alkýlsviptingu eru helstu umbrotsefnin í blóðrásinni en ekkert þeirra á svo nokkru nemi þátt í heildar klínískum áhrifum darifenacins.

Lyfjahlvörf darifenacins við jafnvægi eru skammtaháð vegna mettunar CYP2D6 ensímsins.

Tvöföldun skammts darifenacins, úr 7,5 mg í 15 mg, leiddi til 150% aukningar á útsetningu við jafnvægi. Þessi skammtaháða afleiðing stafar líklega af mettun CYP2D6 miðlaðra umbrota, hugsanlega að viðbættum nokkurri mettun CYP3A4 miðlaðra umbrota í garnarvegg.

### Útskilnaður

Eftir inntöku lausnar af  $^{14}\text{C}$ -darifenacini hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum endurheimtust um 60% af geislavirkni í þvagi og um 40% í hægðum. Aðeins lítið hlutfall af útskildum skammti var á formi óumbreytts darifenacins (3%). Áætluð úthreinsun darifenacins er 40 lítrar/klst. Helmingunartími brotthvarfs darifenacins eftir langvarandi notkun er um það bil 13-19 klst.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Kyn*

Þýðisgreining á upplýsingum um lyfjahlvörf hjá sjúklingum benda til þess að útsetning fyrir darifenacini hafi verið 23% minni hjá körlum en konum (sjá kafla 5.1).

#### *Aldraðir*

Þýðisgreining á upplýsingum um lyfjahlvörf hjá sjúklingum bentu til þess að úthreinsun hefði tilhneigingu til að minnka með hækkandi aldri (19% fyrir hvern áratug samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum í III. stigs rannsókn hjá sjúklingum á aldrinum 60-89 ára), sjá kafla 4.2.

#### *Börn*

Ekki hefur verið staðfest hvernig lyfjahlvörf darifenacins eru hjá börnum.

#### *Einstaklingar sem hafa lítil CYP2D6 umbrot*

Umbrot darifenacins hjá þeim sem hafa lítil CYP2D6 umbrot (poor metabolisers) verða einkum fyrir tilstilli CYP3A4. Í einni rannsókn á lyfjahlvörfum var útsetning við jafnvægi, hjá þeim sem hafa lítil umbrot, 164% og 99% hærrí í meðferð með 7,5 mg og 15 mg einu sinni á sólarhring, talið í sömu röð. Hins vegar bendir þýðisgreining á lyfjahlvörfum, samkvæmt upplýsingum úr III. stigs rannsókn, til þess að útsetning við jafnvægi sé að meðaltali 66% hærrí hjá þeim sem hafa lítil umbrot, samanborið við þá sem hafa mikil umbrot. Útsetningarbílin hjá þessum tveimur hópum sköruðustu verulega (sjá kafla 4.2).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Lítill rannsókn sem gerð var hjá einstaklingum (n=24) með mismikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín-úthreinsun á bilinu 10 ml/mín. til 136 ml/mín.) sem fengu 15 mg af darifenacini einu sinni á sólarhring þar til jafnvægi hafði náðst, sýndi engin tengsl milli nýrnastarfsemi og úthreinsunar darifenacins (sjá kafla 4.2).

### *Skert lifrarstarfsemi*

Lyfjahlvörð darifenacins voru rannsökuð hjá einstaklingum með vægt (Child Pugh A) eða í meðallagi (Child Pugh B) skerta lifrarstarfsemi sem fengu 15 mg af darifenacini einu sinni á sólarhring þar til jafnvægi hafði náðst. Væg skerðing lifrarstarfsemi hafði engin áhrif á lyfjahlvörð darifenacins. Hins vegar hafði í meðallagi mikið skert lifrarstarfsemi áhrif á próteinbindingu darifenacins. Útsetning fyrir óbundnu darifenacini var talin vera 4,7 sinnum meiri hjá einstaklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi en hjá þeim sem voru með eðlilega lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Engin áhrif komu fram á frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns rottum sem fengu meðferð með skömmtum til inntöku sem námu allt að 50 mg/kg/sólarhring (78 falt  $AUC_{0-24klst}$  fyrir plasmabéttni óbundins lyfs við ráðlagða hámarksskammta fyrir menn). Engin áhrif komu fram á kynfæri hjá karlkyns og kvenkyns hundum sem fengu meðferð í 1 ár með skömmtum til inntöku sem námu allt að 6 mg/kg/sólarhring (82 falt  $AUC_{0-24klst}$  fyrir plasmabéttni óbundins lyfs við ráðlagða hámarksskammta fyrir menn). Darifenacin hafði ekki vansköpunarvaldandi áhrif á fósturstigi hjá rottum við 50 mg/kg/sólarhring og kaninum við 30 mg/kg/sólarhring. Við skammtinn 50 mg/kg/sólarhring hjá rottum (59 falt  $AUC_{0-24klst}$  fyrir plasmabéttni óbundins lyfs við ráðlagða hámarksskammta fyrir menn) kom fram seinkun á beinmyndun í spjaldhrygg (sacral vertebrae) og rófuliðum (caudal vertebrae). Við skammtinn 30 mg/kg/sólarhring hjá kaninum (28 falt  $AUC_{0-24klst}$  fyrir plasmabéttni óbundins lyfs við ráðlagða hámarksskammta fyrir menn) komu fram eiturverkanir á móður og fóstur (aukin fósturlát eftir bólfestu í legi og fækkun lífvænlegra fóstura í hverju goti). Í rannsóknum á rottum, um og eftir got, sást gotnaud, aukinn fósturdauði í legi og eiturverkanir á þroska eftir got (líkamsþyngd unga og kennileiti þroska) við útsetningu sem var allt að 11-falt  $AUC_{0-24klst}$  fyrir plasmabéttni óbundins lyfs við ráðlagða hámarksskammta fyrir menn.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Töflukjarni

Kalsíumhýdrógenfosfat, vatnsfrítt

Hýprómellósa

Magnesíumsterat

#### Filmuhúð

Pólýetýlenglýkól

Hýprómellósa

Títantvíoxíð (E171)

Talkúm

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið þynnurnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

Gegnsæjar PVC/CTFE/álþynnur eða PVC/PVDC/álþynnur í öskjum sem innihalda 7, 14, 28, 49, 56 eða 98 töflur í stakpakkningum eða í fjölpakkningum sem innihalda 140 (10x14) töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

zr pharma& GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37  
1130 Wien  
Austurríki

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. október 2004.  
Dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis: 24. september 2009.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

## 1. HEITI LYFS

Emselex 15 mg forðatöflur.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 15 mg darifenacin (sem hýdróbrómíð).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Forðatafla.

Ljósferskjulit, kringlótt, kúpt tafla með ígreypu „DF“ á annarri hliðinni og „15“ á hinn hliðinni.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Til meðferðar við einkennum brýns þvagleka (urge incontinence) og/eða tíðum og bráðum þvaglátum, sem getur komið fyrir hjá fullorðnum sjúklingum með ofvirka þvagblöðru.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

##### *Fullorðnir*

Ráðlagður upphafs-skammtur er 7,5 mg á sólarhring. Eftir 2 vikna upphafsmeðferð skal að nýju leggja mat á sjúklingana. Hjá sjúklingum þar sem þörf er meiri verkunar gegn einkennum má auka skammtinn í 15 mg á sólarhring, á grundvelli einstaklingsbundinnar svörunar.

##### *Aldraðir ( $\geq 65$ ára)*

Ráðlagður upphafs-skammtur handa öldruðum er 7,5 mg á sólarhring. Eftir 2 vikna upphafsmeðferð skal að nýju leggja mat á sjúklingana hvað varðar verkun og öryggi lyfsins. Hjá sjúklingum sem þola lyfið svo ásættanlegt sé en þörf er meiri verkunar gegn einkennum má auka skammtinn í 15 mg á sólarhring, á grundvelli einstaklingsbundinnar svörunar (sjá kafla 5.2).

##### *Börn*

Emselex er ekki ætlað börnum yngri en 18 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun

##### *Skert nýrnastarfsemi*

Nota má sömu skammta handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hins vegar skal gæta varúðar við meðferð hjá þessum hópi sjúklinga (sjá kafla 5.2).

##### *Skert lifr starfsemi*

Nota má sömu skammta handa sjúklingum með vægt skerta lifr starfsemi (Child Pugh A). Hins vegar er hætta á aukinni blóðþéttni hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Ekki skal nota lyfið handa sjúklingum með í meðallagi skerta lifr starfsemi (Child Pugh B) nema ávinningur vegi þyngra en áhætta og ekki skal nota stærri skammt en 7,5 mg á sólarhring (sjá kafla 5.2). Emselex er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerta lifr starfsemi (Child Pugh C) (sjá kafla 4.3).

*Sjúklingar í samhlíða meðferð með öflugum CYP2D6 hemlum eða í meðallagi öflugum CYP3A4 hemlum*

Hjá sjúklingum sem nota öfluga CYP2D6 hemla, t.d. paroxetin, terbinafin, kínidin og cimetidin, skal hefja meðferð með 7,5 mg skammti. Auka má skammtinn í 15 mg á sólarhring til að ná aukinni meðferðarsvörun, svo framarlega sem skammturinn þolist vel. Hins vegar skal gæta varúðar.

Hjá sjúklingum sem nota í meðallagi öfluga CYP3A4 hemla, t.d. fluconazol, greipaldinsafi og erytromycin, er ráðlagður upphafsskammtur 7,5 mg á sólarhring. Auka má skammtinn í 15 mg á sólarhring til að ná aukinni meðferðarsvörun, svo framarlega sem skammturinn þolist vel. Hins vegar skal gæta varúðar.

#### Lyfjagjöf

Emselex er til inntöku. Taka á töflurnar inn einu sinni á sólarhring með vökva. Þær má taka inn með mat eða án, og þær skal gleypa í heilu lagi og hvorki má tryggja töflurnar, brjóta þær né mylja.

### **4.3 Frábendingar**

Frábendingar fyrir notkun Emselex eru:

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þvagteppa.
- Magatæmingarteppa.
- Þrönghornsgláka sem ekki hefur náðst stjórn á.
- Vöðvaslensfár.
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi (Child Pugh C).
- Alvarleg sáraristilbólga.
- Risaristill vegna bólgu (toxic megacolon).
- Samhlíða meðferð með öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.5).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Nota skal Emselex með varúð handa sjúklingum með taugakvilla í sjálfvirka taugakerfinu, þindarslit, klínískt marktæka tæmingarhindrun þvagblöðru, hættu á þvagteppu, alvarlega hægðatregðu eða þrengsli í meltingarvegi t.d. portþrengsli í maga.

Nota skal Emselex með varúð handa sjúklingum sem eru í meðferð við þrönghornsgláku (sjá kafla 4.3).

Íhuga skal aðrar orsakir tíðra þvagláta (hjartabilun eða nýrnasjúkdómur) áður en meðferð með Emselex hefst. Ef þvagfærasýking er til staðar skal hefja viðeigandi sýklalyfjameðferð.

Nota skal Emselex með varúð handa sjúklingum í hættu á skertum þarmahreyfingum, maga-vélindisbakflæði og/eða sem samhlíða nota lyf (t.d. bisfosfonöt til inntöku) sem geta valdið vélindisbólgu eða aukið á slíka bólgu.

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá sjúklingum með ofvirkni í tæmivöðva blöðru vegna taugasjúkdóms.

Gæta skal varúðar þegar andmúskarínvirkum lyfjum er ávísað handa sjúklingum með hjartasjúkdóma.

Eins og við á um önnur andmúskarínvirk lyf, skal ráðleggja sjúklingum að hætta að taka Emselex og leita tafarlaust lækniástoðar ef þeir finna fyrir þjúg í tungu eða koki, eða öndunarerfiðleikum (sjá kafla 4.8).

## 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

### Áhrif annarra lyfja á darifenacin

Darifenacin umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli cytókróm P450 ensímanna CYP2D6 og CYP3A4. Hemlar þessara ensíma gætu því aukið útsetningu fyrir darifenacini.

#### *CYP2D6 hemlar*

Hjá sjúklingum sem nota öfluga CYP2D6 hemla (t.d. paroxetin, terbinafin, cimetidin og kínidin), er ráðlagður upphafsskammtur 7,5 mg á sólarhring. Auka má skammtinn í 15 mg á sólarhring til að ná aukinni meðferðarsvörun, svo framarlega sem skammturinn þolist vel. Samhliða meðferð með öflugum CYP2D6 hemlum hefur í för með sér aukna útsetningu (t.d. um 33% við samhliða notkun paroxetins 20 mg og 30 mg skammts af darifenacini).

#### *CYP3A4 hemlar*

Ekki má nota darifenacin samhliða öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.3), t.d. proteasahemlum (t.d. ritonavir), ketoconazol og itraconazol. Einnig skal forðast samhliða notkun öflugra hemla P-glykópróteins t.d. ciclosporin og verapamil. Samhliða notkun 7,5 mg af darifenacini með 400 mg af ketoconazoli, sem er öflugur CYP3A4 hemill, leiddi til 5-földunar á AUC fyrir darifenacin við jafnvægi. Hjá þeim sem hafa lítil umbrot (poor metabolisers) jókst útsetning fyrir darifenacini um það bil 10-falt. Vegna þess að CYP3A4 á meiri þátt í umbrotum eftir stóra skammta af darifenacini er við því búist að þessi áhrif verði enn meira áberandi þegar ketoconazol er notað samhliða 15 mg af darifenacini.

Við samhliða notkun með í meðallagi öflugum CYP3A4 hemlum t.d. erytromycini, claritromycini, telitromycini, fluconazoli og greipaldinsafa, er ráðlagður upphafsskammtur darifenacins 7,5 mg á sólarhring. Auka má skammtinn í 15 mg á sólarhring til að ná aukinni meðferðarsvörun, svo framarlega sem skammturinn þolist vel. Gildi AUC<sub>24</sub> og C<sub>max</sub> fyrir 30 mg skammt af darifenacini einu sinni á sólarhring, handa einstaklingum með mikil umbrot (extensive metabolisers), voru 95% og 128% hærri við samhliða notkun erytromycins (í meðallagi öflugur CYP3A4 hemill) en þegar darifenacin var notað eitt sér.

#### *Ensímhvatar*

Líklegt er að CYP3A4 hvatar, t.d. rifampicin, carbamazepin, barbiturlyf og jóhannesarjurt (jónsmessurunni, St. John's wort) minnki plasmabættni darifenacins.

### Áhrif darifenacins á önnur lyf

#### *CYP2D6 hvarfefni*

Darifenacin er í meðallagi öflugur hemill CYP2D6 ensímans. Gæta skal varúðar þegar darifenacin er notað samhliða lyfjum sem umbrotna einkum fyrir tilstilli CYP2D6 og sem hafa þröngt lækningabil, t.d. flecainid, tioridazin eða þríhringlaga þunglyndislyf t.d. imipramin. Áhrif darifenacins á umbrot CYP2D6 hvarfefna skipta einkum klínísku máli þegar um er að ræða CYP2D6 hvarfefni sem um gildir að stilla þarf skammta af einstaklingsbundið.

#### *CYP3A4 hvarfefni*

Meðferð með darifenacini leiddi til hóflega aukinnar útsetningar fyrir midazolami sem er CYP3A4 hvarfefni. Hinsvegar benda fyrirliggjandi upplýsingar ekki til þess að darifenacin breyti úthreinsun eða aðgengi midazolams. Því er hægt að álykta að notkun darifenacins hafi ekki áhrif á lyfjahvörf CYP3A4 hvarfefna *in vivo*. Þessi milliverkun við midazolam skiptir ekki klínísku máli og því er ekki þörf á að breyta skömmtum CYP3A4 hvarfefna.

#### *Warfarin*

Halda skal áfram venjulegu meðferðareftirliti með protrombintíma þegar warfarin er notað. Áhrif warfarins á protrombintíma breyttust ekki við samhliða notkun með darifenacini.

### *Digoxin*

Mæla skal þéttni digoxins við upphaf og í lok meðferðar með darifenacini og einnig þegar skammti darifenacins er breytt. Darifenacin 30 mg einu sinni á sólarhring (tvöfaldur ráðlagður sólarhrings-skammtur) samhliða digoxini við jafnvægi leiddi til lítið eitt aukinnar útsetningar fyrir digoxini (AUC: 16% og  $C_{max}$ : 20%). Aukin útsetning fyrir digoxini gæti stafað af samkeppni milli darifenacins og digoxins um P-glýkóprótein. Ekki er unnt að útiloka aðrar flutningstengdar milliverkanir.

### *Andmúskarínvirk lyf*

Eins og við á um önnur andmúskarínvirk lyf gæti samhliða notkun með lyfjum sem hafa andmúskarínvirka eiginleika, t.d. oxybutynin, tolterodin og flavoxat, haft í för með sér meira áberandi verkun og aukaverkanir af meðferðinni. Einnig geta komið fram aukin andkólínvirk áhrif af völdum lyfja við Parkinsonsveiki og þríhringlaga þunglyndislyfja, ef andmúskarínvirk lyf eru notuð samhliða slíkum lyfjum. Hins vegar hafa ekki farið fram neinar rannsóknir þar sem kannaðar hafa verið milliverkanir við lyf við Parkinsonsveiki og þríhringlaga þunglyndislyf.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun darifenacins hjá þunguðum konum. Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á fæðingu (sjá nánar í kafla 5.3). Emselex er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

### Brjóstgjöf

Darifenacin skilst út í mjólk hjá rottum. Ekki er þekkt hvort darifenacin skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir barn sem er á brjósti. Ákvörðun um hvort sleppa skuli brjóstgjöf eða gera hlé á meðferð með Emselex meðan á brjóstgjöf stendur skal grundvallast á mati á ávinningi og áhættu.

### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif darifenacins á frjósemi hjá mönnum. Darifenacin hafði hvorki áhrif á frjósemi karlkyns eða kvenkyns rotta né á kynfæri karlkyns eða kvenkyns rotta og hunda (sjá nánar í kafla 5.3). Upplýsa skal konur á barneignaraldri um skort á upplýsingum um áhrif á frjósemi og einungis skal gefa Emselex að teknu tilliti til einstaklingsbundinnar áhættu og ávinnings.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Eins og við á um önnur andmúskarínvirk lyf getur Emselex valdið áhrifum á borð við sundl, þokusýn, svefnleysi og svefnhöfga. Sjúklingar sem finna fyrir þessum aukaverkunum eiga hvorki að stunda akstur né notkun véla. Hvað Emselex varðar hefur verið greint frá því að þessar aukaverkanir séu sjaldgæfar.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt um öryggi

Í samræmi við lyfjafræðilega eiginleika lyfsins voru algengustu aukaverkanir sem greint var frá munnþurrkur (20,2% fyrir 7,5 mg skammt og 35% fyrir 15 mg skammt, 18,7% eftir sveigjanlega skammtaaðlögun og 8% - 9% fyrir lyfleysu) og hægðatregða (14,8% fyrir 7,5 mg skammt og 21% fyrir 15 mg skammt, 20,9% eftir sveigjanlega skammtaaðlögun og 5,4% - 7,9% fyrir lyfleysu). Almennt eru andkólínvirk áhrif skammtaháð.

Hins vegar var hlutfall sjúklinga sem hættu meðferð vegna þessara aukaverkana lágt (munnþurrkur: 0% - 0,9% og hægðatregða: 0,6% - 2,2% fyrir darifenacin, háð skammti; og 0% og 0,3% fyrir lyfleysu hvað varðar munnþurrk og hægðatregðu, tilgreint í sömu röð).

### Listi yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt:

mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Aukaverkanir í tengslum við Emselex 7,5 mg og 15 mg forðatöflur.

Tíðniflokkun: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

<b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b>	
Sjaldgæfar	Þvagfærasýking
<b>Geðræn vandamál</b>	
Sjaldgæfar	Svefnleysi, óeðlilegar hugsanir
<b>Taugakerfi</b>	
Algengar	Höfuðverkur
Sjaldgæfar	Sundl, truflun á bragðskyni, syfja
<b>Augu</b>	
Algengar	Augnþurrkur
Sjaldgæfar	Sjóntruflanir, þar með talið þokusjón
<b>Æðar</b>	
Sjaldgæfar	Háþrýstingur
<b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b>	
Algengar	Þurrkur í nefi
Sjaldgæfar	Mæði, hósti, nefslímubólga
<b>Meltingarfæri</b>	
Mjög algengar	Hægðatregða, munnþurrkur
Algengar	Kviðverkir, ógleði, meltingartruflun
Sjaldgæfar	Vindgangur, niðurgangur, sár í munni
<b>Húð og undirhúð</b>	
Sjaldgæfar	Útbrot, húðþurrkur, kláði, aukin svitamyndun
Tíðni ekki þekkt	Ofsabjúgur
<b>Nýru og þvagfæri</b>	
Sjaldgæfar	Þvagteppa, þvagfæракvillar, verkur í blöðru
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>	
Sjaldgæfar	Ristruflanir, leggangabólga
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	
Sjaldgæfar	Bjúgur á útlimum, þróttleysi, andlitsbjúgur, bjúgur
<b>Rannsóknaniðurstöður</b>	
Sjaldgæfar	Aukinn aspartatamínótransferasi, aukinn alanínamínótransferasi
<b>Áverkar og eitranir</b>	
Sjaldgæfar	Áverkar

#### Lýsing á völdum aukaverkunum

Í klínískum lykilrannsóknum með 7,5 mg og 15 mg skömmtum af Emselex var greint frá aukaverkunum svo sem sýnt er í töflunni hér að framan. Flestar aukaverkanirnar voru vægar eða í meðallagi alvarlegar og hjá langflestum sjúklingum höfðu þær ekki í för með sér að notkun lyfsins væri hætt.

Meðferð með Emselex getur hugsanlega dulið einkenni sem tengjast sjúkdómi í gallblöðru. Hins vegar voru engin tengsl milli hækkandi aldurs og þeirra aukaverkana sem fram komu og tengjast gallkerfinu, hjá sjúklingum sem fengu darifenacin.

Tíðni aukaverkana af völdum 7,5 mg og 15 mg skammta Emselex minnkaði eftir því sem leið á meðferðina í allt að 6 mánuði. Sambærileg tilhneiging sést einnig hvað varðar það hvort sjúklingar hættu meðferðinni.

#### Reynsla eftir markaðssetningu

Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum í tengslum við notkun darifenacins eftir markaðssetningu þess um allan heim: Almenn ofnæmisviðbrögð, þar með talið ofsabjúgur, depurð/breytingar á geðslagi, ofskynjanir. Þar sem greint hefur verið frá þessum aukaverkunum víðsvegar um heiminn eftir markaðssetningu lyfsins er ekki hægt að áætla tíðni þeirra út frá fyrirliggjandi gögnum.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu [samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V](#).

### **4.9 Ofskömmun**

Í klínískum rannsóknum hefur Emselex verið gefið í allt að 75 mg skömmtum (fimmfaldur ráðlagður skammtur). Algengustu aukaverkanir sem komu fram voru munnþurrkur, hægðatregða, höfuðverkur, meltingartruflun og þurrkur í nösum. Hins vegar getur ofskömmun með darifenacini hugsanlega leitt til alvarlegra andkólínvirkra áhrifa sem ætti að meðhöndla eftir því sem við á. Markmið meðferðar ætti að vera að snúa við andkólínvirkum einkennum undir nánu eftirliti læknis. Nota má lyf á borð við fysostigmin til að vinna gegn slíkum einkennum.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf, lyf gegn tíðum þvaglátum og þvagleka, ATC flokkur: G04BD10.

#### Verkunarháttur

Darifenacin er sértækur múskarínvirkur blokki M3 viðtaka (M<sub>3</sub> SRA) *in vitro*. M3 viðtakinn er helsti undirflokkurinn sem stjórnar samdrætti vöðva í þvagblöðrunni. Ekki er þekkt hvort þessi sértækni fyrir M3 viðtökum hefur klínískan ávinning í meðferð við einkennum ofvirktrar blöðru.

#### Verkun og öryggi

Þvagblöðrurannsóknir (cystometric studies) sem gerðar voru hjá sjúklingum sem fengu darifenacin og voru með ósjálfráða samdrætti í blöðru sýndu aukna rýmd blöðru, hækkaðan rúmmálsþröskuld fyrir óstöðuga samdrætti og minnkaða tíðni óstöðugra samdráttu í tæmivöðva blöðru.

Meðferð með Emselex í 7,5 mg og 15 mg skömmtum á sólarhring hefur verið rannsökuð í fjórum tvíblindum III. stigs, slembuðum, klínískum samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum af báðum kynjum, með einkenni ofvirktrar blöðru. Eins og fram kemur í töflu 2 hér á eftir, sýndi greining á sameinuðum niðurstöðum úr 3 rannsóknanna á meðferð með bæði 7,5 mg og 15 mg af Emselex, tölfræðilega marktækan ávinning hvað varðar fyrsta endapunkt, þ.e. fækkun þvagleka, samanborið við lyfleysu.

Tafla 2: Greining á sameinuðum upplýsingum úr þremur III. stigs klínískum rannsóknum á 7,5 mg og 15 mg skömmtum af Emselex.

Skammtur	N	Fjöldi þvagleka á viku				95% CI	P gildi <sup>2</sup>
		Upphafsgildi (miðgildi)	Vika 12 (miðgildi)	Breyting frá upphafsgildi (miðgildi)	Mismunur samanborið við lyfleysu <sup>1</sup> (miðgildi)		
Emselex 7,5 mg einu sinni á sólarhring	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Lyfleysa	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emselex 15 mg einu sinni á sólarhring	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Lyfleysa	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

<sup>1</sup> Hodges Lehmann mat: Miðgildi mismunar samanborið við lyfleysu hvað varðar breytingu frá upphafsgildi.

<sup>2</sup> Lagskipt Wilcoxon próf fyrir mismun samanborið við lyfleysu.

7,5 mg og 15 mg skammtar af Emselex drógu marktækt úr bæði alvarleika og fjölda bráða þvagleka og fjölda þvagláta, samtímis því að auka marktækt meðalgildi þvagrúmmáls við hver þvaglát, miðað við upphafsgildi.

Emselex 7,5 mg og 15 mg tengdist tölfræðilega marktækum bata umfram lyfleysu hvað varðar suma þætti lífsgæða samkvæmt „Kings Health Questionnaire“, þ.á m. áhrif þvagleka, takmarkanir í daglegum störfum, félagslegar takmarkanir og mælikvarða á alvarleika.

Fyrir bæði 7,5 mg og 15 mg skammta var miðgildi hlutfallslegrar fækkunar á fjölda þvagleka í hverri viku, samanborið við upphafsgildi, sambærilegt fyrir bæði karla og konur. Sá mismunur sem fram kom hjá körlum, þegar borðið er saman við lyfleysu, hvað varðar hlutfallslega og raunverulega fækkun þvagleka, var minni en hjá konum.

Áhrif meðferðar með 15 mg og 75 mg skömmtum, á QT/QTc bil voru metin í rannsókn hjá 179 heilbrigðum einstaklingum (44% voru karlar; 56% voru konur) á aldrinum 18 til 65 ára, í 6 daga (að jafnvægi). Ráðlagðir skammtar darifenacins og þaðan af stærri skammtar þess, leiddu ekki til aukinnar lengingar á QT/QTc bili miðað við upphafsgildi, samanborið við lyfleysu við hámarksútsetningu fyrir darifenacini.

## 5.2 Lyfjahlvörð

Darifenacin umbrotnar fyrir tilstilli CYP3A4 og CYP2D6. Vegna erfðafræðilegs breytileika skortir um 7% hvíta kynstofnsins CYP2D6 ensímið og er sá hópur sagður hafa lítil umbrot. Nokkur prósent þýðisins eru með aukna þéttni CYP2D6 (hafa mjög hröð umbrot). Upplýsingarnar hér á eftir eiga við um þá sem eru með eðlilega CYP2D6 virkni (hafa hröð umbrot), nema annað sé tekið fram.

### Frásög

Vegna mikilla umbrota við fyrstu umferð er aðgengi darifenacins um það bil 15% og 19% eftir 7,5 mg og 15 mg skammta, við jafnvægi. Hámarksþéttni í plasma næst um það bil 7 klst. eftir inntöku forðataflnanna og jafnvægi í plasmabéttni hefur náðst á sjötta degi meðferðar. Þegar jafnvægi hefur náðst eru sveiflur milli hámarks- og lágmarksþéttni darifenacins óverulegar (PTF [peak-to-through fluctuations]: 0,87 fyrir 7,5 mg og 0,76 fyrir 15 mg) og þar með helst meðferðarþéttni í plasma milli skammta. Fæða hafði engin áhrif á lyfjahlvörð darifenacins eftir endurtekna notkun forðataflnanna.

### Dreifing

Darifenacin er fitusækin basi sem er 98% bundinn við plasmaprótein (einkum alfa-1-sýruglýkóprótein). Dreifingarrúmmál við jafnvægi ( $V_{ss}$ ) er áætlað 163 lítrar.

### Umbrot

Darifenacin umbrotnar mjög mikið í lifur eftir inntöku.

Darifenacin umbrotnar umtalsvert fyrir tilstilli CYP3A4 og CYP2D6 í lifur og CYP3A4 í garnarvegg.

Þrjár helstu umbrotsleiðirnar eru:

Einhydroxýltenging á tvíhydróbenzofuranhringnum.

Rof tvíhydróbenzofuranhringsins.

N-alkýlsvipting pyrrolidinköfnunarefnisins.

Upphafleg umbrotsefni eftir hydroxýltengingu og N-alkýlsviptingu eru helstu umbrotsefnin í blóðrásinni en ekkert þeirra á svo nokkru nemi þátt í heildar klínískum áhrifum darifenacins.

Lyfjahlvörf darifenacins við jafnvægi eru skammtaháð vegna mettunar CYP2D6 ensímsins.

Tvöföldun skammts darifenacins, úr 7,5 mg í 15 mg, leiddi til 150% aukningar á útsetningu við jafnvægi. Þessi skammtaháða afleiðing stafar líklega af mettun CYP2D6 miðlaðra umbrota, hugsanlega að viðbættum nokkurri mettun CYP3A4 miðlaðra umbrota í garnarvegg.

### Útskilnaður

Eftir inntöku lausnar af  $^{14}\text{C}$ -darifenacini hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum endurheimtust um 60% af geislavirkni í þvagi og um 40% í hægðum. Aðeins lítið hlutfall af útskildum skammti var á formi óumbreytts darifenacins (3%). Áætluð úthreinsun darifenacins er 40 lítrar/klst. Helmingunartími brotthvarfs darifenacins eftir langvarandi notkun er um það bil 13-19 klst.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Kyn*

Þýðisgreining á upplýsingum um lyfjahlvörf hjá sjúklingum benda til þess að útsetning fyrir darifenacini hafi verið 23% minni hjá körlum en konum (sjá kafla 5.1).

#### *Aldraðir*

Þýðisgreining á upplýsingum um lyfjahlvörf hjá sjúklingum bentu til þess að úthreinsun hefði tilhneigingu til að minnka með hækkandi aldri (19% fyrir hvern áratug samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum í III. stigs rannsókn hjá sjúklingum á aldrinum 60-89 ára), sjá kafla 4.2.

#### *Börn*

Ekki hefur verið staðfest hvernig lyfjahlvörf darifenacins eru hjá börnum.

#### *Einstaklingar sem hafa lítil CYP2D6 umbrot*

Umbrot darifenacins hjá þeim sem hafa lítil CYP2D6 umbrot (poor metabolisers) verða einkum fyrir tilstilli CYP3A4. Í einni rannsókn á lyfjahlvörfum var útsetning við jafnvægi, hjá þeim sem hafa lítil umbrot, 164% og 99% hærrí í meðferð með 7,5 mg og 15 mg einu sinni á sólarhring, talið í sömu röð. Hins vegar bendir þýðisgreining á lyfjahlvörfum, samkvæmt upplýsingum úr III. stigs rannsókn, til þess að útsetning við jafnvægi sé að meðaltali 66% hærrí hjá þeim sem hafa lítil umbrot, samanborið við þá sem hafa mikil umbrot. Útsetningarbílin hjá þessum tveimur hópum sköruðustu verulega (sjá kafla 4.2).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Lítill rannsókn sem gerð var hjá einstaklingum (n=24) með mismikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín-úthreinsun á bilinu 10 ml/mín. til 136 ml/mín.) sem fengu 15 mg af darifenacini einu sinni á sólarhring þar til jafnvægi hafði náðst, sýndi engin tengsl milli nýrnastarfsemi og úthreinsunar darifenacins (sjá kafla 4.2).

### *Skert lifrarstarfsemi*

Lyfjahlvörf darifenacins voru rannsökuð hjá einstaklingum með vægt (Child Pugh A) eða í meðallagi (Child Pugh B) skerta lifrarstarfsemi sem fengu 15 mg af darifenacini einu sinni á sólarhring þar til jafnvægi hafði náðst. Væg skerðing lifrarstarfsemi hafði engin áhrif á lyfjahlvörf darifenacins. Hins vegar hafði í meðallagi mikið skert lifrarstarfsemi áhrif á próteinbindingu darifenacins. Útsetning fyrir óbundnu darifenacini var talin vera 4,7 sinnum meiri hjá einstaklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi en hjá þeim sem voru með eðlilega lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeftni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Engin áhrif komu fram á frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns rottum sem fengu meðferð með skömmtum til inntöku sem námu allt að 50 mg/kg/sólarhring (78 falt  $AUC_{0-24klst}$  fyrir plasmabéttni óbundins lyfs við ráðlagða hámarksskammta fyrir menn). Engin áhrif komu fram á kynfæri hjá karlkyns og kvenkyns hundum sem fengu meðferð í 1 ár með skömmtum til inntöku sem námu allt að 6 mg/kg/sólarhring (82 falt  $AUC_{0-24klst}$  fyrir plasmabéttni óbundins lyfs við ráðlagða hámarksskammta fyrir menn). Darifenacin hafði ekki vansköpunarvaldandi áhrif á fósturstigi hjá rottum við 50 mg/kg/sólarhring og kaninum við 30 mg/kg/sólarhring. Við skammtinn 50 mg/kg/sólarhring hjá rottum (59 falt  $AUC_{0-24klst}$  fyrir plasmabéttni óbundins lyfs við ráðlagða hámarksskammta fyrir menn) kom fram seinkun á beinmyndun í spjaldhrygg (sacral vertebrae) og rófuliðum (caudal vertebrae). Við skammtinn 30 mg/kg/sólarhring hjá kaninum (28 falt  $AUC_{0-24klst}$  fyrir plasmabéttni óbundins lyfs við ráðlagða hámarksskammta fyrir menn) komu fram eiturverkanir á móður og fóstur (aukin fósturlát eftir bólfestu í legi og fækkun lífvænlegra fóstura í hverju goti). Í rannsóknum á rottum, um og eftir got, sást gotnaud, aukinn fósturdauði í legi og eiturverkanir á þroska eftir got (líkamsþyngd unga og kennileiti þroska) við útsetningu sem var allt að 11-falt  $AUC_{0-24klst}$  fyrir plasmabéttni óbundins lyfs við ráðlagða hámarksskammta fyrir menn.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Töflukjarni

Kalsíumhýdrógenfosfat, vatnsfrítt

Hýprómellósa

Magnesiumsterat

#### Filmuhúð

Pólýetýlenglýkól

Hýprómellósa

Talkúm

Títantvíoxíð (E171)

Gult járnnoxíð (E172)

Rautt járnnoxíð (E172)

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

#### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið þynnurnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

#### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Gegnsæjar PVC/CTFE/álþynnur eða PVC/PVDC/álþynnur í öskjum sem innihalda 7, 14, 28, 49, 56 eða 98 töflur í stakpakkingum eða í fjölpakkingum sem innihalda 140 (10x14) töflur.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

#### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.

### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

zr pharma& GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37  
1130 Wien  
Austurríki

### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. október 2004.  
Dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis: 24. september 2009.

### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

DREHM Pharma GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37/2  
1130 Wien  
Austurríki

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR**

**1. HEITI LYFS**

Emselex 7,5 mg forðatöflur  
darifenacin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 7,5 mg darifenacin (sem hýdróbrómíð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

7 töflur  
14 töflur  
28 töflur  
49 töflur  
56 töflur  
98 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið þynnurnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

zr pharma& GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37  
1130 Wien  
Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Emselex 7,5 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM)**

**1. HEITI LYFS**

Emselex 7,5 mg forðatöflur  
darifenacin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 7,5 mg darifenacin (sem hýdróbrómíð).

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

140 töflur  
Fjölpakkning sem í eru 10 pakkningar, sem hver inniheldur 14 töflur.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið þynnurnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

zr pharma& GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37  
1130 Wien, Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Emselex 7,5 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRI ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLÁA RAMMANS)**

**1. HEITI LYFS**

Emselex 7,5 mg forðatöflur  
darifenacin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 7,5 mg darifenacin (sem hýdróbrómíð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

14 töflur  
Hluti af fjölpakkningu, ekki má selja staka pakkningu.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið þynnurnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

zr pharma& GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37  
1130 Wien, Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Emselex 7,5 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUM**

**1. HEITI LYFS**

Emselex 7,5 mg forðatöflur  
darifenacin

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

pharma&

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR**

**1. HEITI LYFS**

Emselex 15 mg forðatöflur  
darifenacin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 15 mg darifenacin (sem hýdróbrómíð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

7 töflur  
14 töflur  
28 töflur  
49 töflur  
56 töflur  
98 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið þynnurnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

zr pharma& GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37  
1130 Wien, Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Emselex 15 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM)**

**1. HEITI LYFS**

Emselex 15 mg forðatöflur  
darifenacin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 15 mg darifenacin (sem hýdróbrómíð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

140 töflur  
Fjölþakning sem í eru 10 þakningar, sem hver inniheldur 14 töflur.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið þynnurnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

zr pharma& GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37  
1130 Wien, Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Emselex 15 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRI ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLÁA RAMMANS)**

**1. HEITI LYFS**

Emselex 15 mg forðatöflur  
darifenacin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 15 mg darifenacin (sem hýdróbrómíð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

14 töflur  
Hluti af fjölpakkningu, ekki má selja staka pakkningu.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið þynnurnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

zr pharma& GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37  
1130 Wien, Austurríki

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Emselex 15 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUM**

**1. HEITI LYFS**

Emselex 15 mg forðatöflur  
darifenacin

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

pharma&

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Emselex 7,5 mg forðatöflur Darifenacin

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Emselex og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Emselex
3. Hvernig nota á Emselex
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Emselex
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Emselex og við hverju það er notað

#### Hvernig Emselex verkar

Emselex dregur úr ofvirkni þvagblöðru. Það gerir kleift að bíða lengur áður en hafa þarf þvaglát og lyfið gerir blöðrunni kleift að halda meira þvagi.

#### Við hverju hægt er að nota Emselex

Emselex tilheyrir flokki lyfja sem slaka á vöðvum blöðrunnar. Það er notað hjá fullorðnum til meðferðar við ástandi sem tengist ofvirkri blöðru, t.d. skyndilegri þvaglátapörf, tíðri þvaglátapörf og/eða þvagleka (brýnum þvagleka).

### 2. Áður en byrjað er að nota Emselex

#### Ekki má nota Emselex:

- ef þú ert með ofnæmi fyrir darifenacini eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með þvagtrengdu (erfiðleikar við tæmingu þvagblöðrunnar).
- ef þú ert með magatæmingarteppu (maginn tæmist ekki greiðlega).
- ef þú ert með þrönghornsgláku sem ekki hefur náðst stjórn á (hár augnþrýstingur sem ekki er meðhöndlaður með fullnægjandi hætti).
- ef þú ert með vöðvaslensfár (sjúkdómur sem einkennist af óvenjulegri þreytu og máttleysi í sumum vöðvum).
- ef þú ert með alvarlega sáraristilbólgu eða risaristil vegna bólgu (bráð útvíkkun ristils sem er fylgikvilli sýkingar eða bólgu).
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ef þú tekur lyf sem draga mikið úr virkni sumra lifrarensíma, t.d. ciclosporin (lyf sem notað er við líffæraflutninga til að koma í veg fyrir höfnun líffæris eða við öðrum sjúkdómum, t.d. iktsýki eða ofnæmishúðbólga), verapamil (lyf sem notað er til að lækka blóðþrýsting, til að leiðrétta hjartsláttartruflanir eða við hjartaöng), sveppalyf (t.d. ketoconazol og itraconazol) og sum veirulyf (t.d. ritonavir), sjá kaflann "Notkun annarra lyfja samhliða Emselex".

## Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Emselex er notað

- ef þú ert með taugakvilla í sjálfvirka taugakerfinu (skemmdir á taugunum sem bera boð milli heilans og innri líffæra, vöðva, húðar og blóðæða og stjórna lífsnauðsynlegri starfsemi, þar með talið hjartslætti, blóðþrýstingi og þarmastarfsemi) – ef slíkt er fyrir hendi mun læknir hafa látið vita af því.
- ef þú ert með ástand þar sem eitt eða fleiri líffæri í kviðarholi hafa færst upp í brjósthol um gat í þindinni, sem veldur brjóstsviða og ropa.
- ef þú átt erfitt með þvaglát og þvagbunan er máttlaus.
- ef þú ert með alvarlega hægðatregðu (ef þú hefur hægðir tvisvar sinnum eða sjaldnar í viku).
- ef þú ert með röskun á hreyfingum í meltingarvegi.
- ef þú ert með teppusjúkdóm í meltingarvegi (sérhver teppa á leið þarma- eða magainnihalds, svo sem þrenging í portverði (pylorus), neðri hluta magans) – ef slíkt er fyrir hendi mun læknir hafa látið vita af því.
- ef þú notar lyf sem geta valdið bólgu í vélinda eða versnun bólgu í vélinda, svo sem bisfosfonöt til inntöku (flokkur lyfja sem kemur í veg fyrir tap á beinmassa og eru notuð við beinþynningu).
- ef þú notar lyf við þrönghornsgláku.
- ef þú ert með lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með þvagfærasýkingu eða annan nýrnakvilla.
- ef vöðvinn sem stjórnar þvaglátum er ofvirkur, sem getur valdið ósjálfráðum þvaglátum (ástand sem kallast ofvirkni þvagblöðru) - læknirinn mun láta þig vita ef þetta ástand á við um þig.
- ef þú ert með hjartasjúkdóm.

Ef eitthvað af framangreindu á við skal segja læknum frá því áður en byrjað er að nota Emselex.

Meðan á meðferð með Emselex stendur skaltu segja læknum strax frá því og hætta að nota Emselex ef þú finnur fyrir þrota í andliti, vörum, tungu og/eða koki (einkenni ofsabjúgs).

## Börn og unglingar

Notkun Emselex er ekki ráðlögð hjá börnum og unglungum (<18 ára).

## Notkun annarra lyfja samhliða Emselex

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú ert að nota einhver eftirtalinn lyfja því læknirinn getur þurft að breyta skammtinum af Emselex og/eða hinu lyfinu:

- ákveðin sýklalyf (t.d. erytromycin, claritromycin, telithromycin og rifampicin),
- sveppalyf (t.d. ketoconazol og itraconazol - sjá kaflann "Ekki má nota Emselex", fluconazol, terbinafin),
- lyf sem draga úr virkni ónæmiskerfisins, til dæmis eftir líffæraígræðslu (t.d. ciclosporin – sjá kaflann „Ekki má nota Emselex“)
- veirulyf (t.d. ritonavir - sjá kaflann "Ekki má nota Emselex"),
- sefandi lyf (t.d. tioridazin),
- ákveðin þunglyndislyf (t.d. imipramin og paroxetin),
- ákveðin krampalyf (carbamazepin, barbiturlyf),
- ákveðin lyf við hjartasjúkdómum (t.d. verapamil - sjá kaflann "Ekki má nota Emselex", flecainid, digoxin og kínidín),
- ákveðin lyf sem notuð eru við magavandamálum (t.d. címetidín),
- önnur andmúskarinvirk lyf (t.d. tolterodin, oxybutynin og flavoxat).

Láttu lækninn einnig vita ef þú notar vörur sem innihalda jóhannesarjurt.

## Notkun Emselex með mat eða drykk

Fæðuneysla hefur ekki áhrif á Emselex. Greipaldinsafi getur haft áhrif á virkni Emselex. Segðu læknum frá því ef þú drekkur greipaldinsafa reglulega.

### **Meðganga og brjóstagjöf**

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Notkun Emselex er ekki ráðlögð á meðgöngu.

Gæta skal varúðar við notkun Emselex þann tíma sem barn er haft á brjósti.

### **Akstur og notkun véla**

Emselex getur valdið áhrifum á borð við sundl, þokusýn, svefnleysi og svefnhöfga. Komi einhver þessara einkenna fram í tengslum við notkun Emselex skal leita ráða hjá lækni varðandi það hvort breyta skuli skammti lyfsins eða íhuga aðra meðferð. Þeir sem finna fyrir þessum einkennum eiga hvorki að stunda akstur né notkun véla. Hvað Emselex varðar hefur verið greint frá því að þessar aukaverkanir séu sjaldgæfar (sjá kafla 4).

## **3. Hvernig nota á Emselex**

Notið Emselex alltaf eins og lækningarnir hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þér finnst áhrifin af Emselex vera of mikil eða of lítil.

### **Hve mikið af Emselex á að nota**

Ráðlagður upphafsskammtur, þar með talið fyrir sjúklinga eldri en 65 ára, er 7,5 mg á sólarhring. Háð svörun við Emselex kann að vera að lækningurinn auki skammtinn í 15 mg á sólarhring tveimur vikum eftir að meðferð hófst.

Sömu skammtar eiga við um þá sem eru með væga lifrarsjúkdóma og einnig þá sem eru með nýrnasjúkdóma.

Taka á Emselex inn einu sinni á sólarhring með vökva og á um það bil sama tíma dag hvern.

Taka má töflurnar inn með mat eða án. Gleypa á töflurnar í heilu lagi. Hvorki má tyggja þær, brjóta né mylja.

### **Ef notaður er stærri skammtur af Emselex en mælt er fyrir um**

Ef tekur hafa verið inn fleiri töflur en til var ætlast eða ef einhver annar hefur fyrir slysi tekið töflurnar inn skal tafarlaust leita ráða hjá lækni eða á sjúkrahúsi. Þegar leitað er til læknis skal gæta þess að hafa fylgiseðilinn og það sem eftir er af töflunum meðferðis til að sýna læknum. Fólk sem tekið hefur of stóran skammt getur fengið munnþurrk, hægðatregðu, höfuðverk, meltingartruflanir og nefþurrk. Ofskömmun með Emselex getur valdið alvarlegum einkennum sem þarfnast bráðameðferðar á sjúkrahúsi.

### **Ef gleymist að nota Emselex**

Ef gleymist að nota Emselex á venjulegum tíma skal taka töflu inn svo fljótt sem eftir því er munað, nema komið sé að því að taka næstu töflu inn. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

### **Ef hætt er að nota Emselex**

Lækningurinn mun veita upplýsingar um hve lengi meðferð með Emselex mun vara. Ekki skal hætta meðferð þótt árangur komi ekki strax í ljós. Það mun taka blöðruna einhvern tíma að aðlagast. Ljúka skal þeirri meðferð sem lækningurinn mælti fyrir um. Ef þá hefur ekki orðið vart neinna áhrifa skal ræða það við lækninginn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir af völdum Emselex eru yfirleitt vægar og líða hjá.

##### **Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar**

##### **Tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)**

Alvarleg ofnæmisviðbrögð t.d. bólga, einkum í andliti og hálsi (ofnæmisbjúgur).

##### **Aðrar aukaverkanir**

##### **Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)**

Munnþurrkur, hægðatregða.

##### **Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)**

Höfuðverkur, kviðverkir, meltingartruflun, ógleði, augnþurrkur, þurrkur í nefi.

##### **Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)**

Þröttleysi, slysaáverkar, þroti í andliti, hár blóðþrýstingur, niðurgangur, vindgangur, sáramyndun í munnslímhúð, aukning lifrarensíma (sem sýnir óeðlilega lifrarsarfsemi), þroti þ.m.t. þroti í höndum, ökklum og fótum, sundl, svefnleysi, syfja, óeðlilegur hugsanagangur, nefrennsli (nefslímubólga), hósti, mæði, húðþurrkur, kláði, útbrot, aukin svitamyndun, sjóntruflanir þ.m.t. þokusjón, breytt bragðskyn, þvagfærakvillar eða þvagfærasýking, getuleysi, útferð og kláði í leggöngum, verkur í þvagblöðru, þvagteppa.

##### **Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)**

Depurð/breytingar á geðslagi, ofskynjanir.

##### **Tilkynning aukaverkana**

Látid lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

#### 5. Hvernig geyma á Emselex

- Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið þynnurnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Ekki skal nota lyfið ef pakkningin er skemmd eða ber þess merki að átt hafi verið við hana. Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

#### 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

##### **Emselex inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er darifenacin. Hver tafla inniheldur darifenacin (sem hýdróbrómíð) 7,5 mg.
- Önnur innihaldsefni eru kalsíumhýdrógenfosfat (vatnsfrítt), hýprómellósa, magnesíumsterat, pólýetýlenglýkól, títantvíoxíð (E171) og talkúm.

**Lýsing á útliti Emselex og pakkningastærðir**

Emselex 7,5 mg forðatöflur eru kringlóttar, kúptar, hvítar töflur með ígreypu „DF“ á annarri hliðinni og „7.5“ á hinn hliðinni.

Töflurnar eru fáanlegar í þynnupakkningum sem innihalda 7, 14, 28, 49, 56 eða 98 töflur og í fjöl-pakkningum sem innihalda 140 (10x14) töflur. Ekki er víst að allar pakkningastærðirnar séu markaðssettar í hverju landi.

**Markaðsleyfishafi**

zr pharma& GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37  
1130 Wien  
Austurríki

**Framleiðandi**

DREHM Pharma GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37/2  
1130 Wien  
Austurríki

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður****Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>  
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Emselex 15 mg forðatöflur Darifenacin

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Emselex og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Emselex
3. Hvernig nota á Emselex
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Emselex
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Emselex og við hverju það er notað

#### Hvernig Emselex verkar

Emselex dregur úr ofvirkni þvagblöðru. Það gerir kleift að bíða lengur áður en hafa þarf þvaglát og lyfið gerir blöðrunni kleift að halda meira þvagi.

#### Við hverju hægt er að nota Emselex

Emselex tilheyrir flokki lyfja sem slaka á vöðvum blöðrunnar. Það er notað hjá fullorðnum til meðferðar við ástandi sem tengist ofvirkri blöðru, t.d. skyndilegri þvaglátapörf, tíðri þvaglátapörf og/eða þvagleka (brýnum þvagleka).

### 2. Áður en byrjað er að nota Emselex

#### Ekki má nota Emselex:

- ef þú ert með ofnæmi fyrir darifenacini eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með þvagtrengdu (erfiðleikar við tæmingu þvagblöðrunnar).
- ef þú ert með magatæmingarteppu (maginn tæmist ekki greiðlega).
- ef þú ert með þrönghornsgláku sem ekki hefur náðst stjórn á (hár augnþrýstingur sem ekki er meðhöndlaður með fullnægjandi hætti).
- ef þú ert með vöðvaslensfár (sjúkdómur sem einkennist af óvenjulegri þreytu og máttleysi í sumum vöðvum).
- ef þú ert með alvarlega sáraristilbólgu eða risaristil vegna bólgu (bráð útvíkkun ristils sem er fylgikvilli sýkingar eða bólgu).
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ef þú tekur lyf sem draga mikið úr virkni sumra lifrarensíma, t.d. ciclosporin (lyf sem notað er við líffæraflutninga til að koma í veg fyrir höfnun líffæris eða við öðrum sjúkdómum, t.d. iktsýki eða ofnæmishúðbólga), verapamil (lyf sem notað er til að lækka blóðþrýsting, til að leiðrétta hjartsláttartruflanir eða við hjartaöng), sveppalyf (t.d. ketoconazol og itraconazol) og sum veirulyf (t.d. ritonavir), sjá kaflann "Notkun annarra lyfja samhliða Emselex".

## Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Emselex er notað

- ef þú ert með taugakvilla í sjálfvirka taugakerfinu (skemmdir á taugunum sem bera boð milli heilans og innri líffæra, vöðva, húðar og blóðæða og stjórna lífsnauðsynlegri starfsemi, þar með talið hjartslætti, blóðþrýstingi og þarmastarfsemi) – ef slíkt er fyrir hendi mun læknir hafa látið vita af því.
- ef þú ert með ástand þar sem eitt eða fleiri líffæri í kviðarholi hafa færst upp í brjósthol um gat í þindinni, sem veldur brjóstsviða og ropa.
- ef þú átt erfitt með þvaglát og þvagbunan er máttlaus.
- ef þú ert með alvarlega hægðatregðu (ef þú hefur hægðir tvisvar sinnum eða sjaldnar í viku).
- ef þú ert með röskun á hreyfingum í meltingarvegi.
- ef þú ert með teppusjúkdóm í meltingarvegi (sérhver teppa á leið þarma- eða magainnihalds, svo sem þrenging í portverði (pylorus), neðri hluta magans) – ef slíkt er fyrir hendi mun læknir hafa látið vita af því.
- ef þú notar lyf sem geta valdið bólgu í vélinda eða versnun bólgu í vélinda, svo sem bisfosfonöt til inntöku (flokkur lyfja sem kemur í veg fyrir tap á beinmassa og eru notuð við beinþynningu).
- ef þú notar lyf við þrönghornsgláku.
- ef þú ert með lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með þvagfærasýkingu eða annan nýrnakvilla.
- ef vöðvinn sem stjórnar þvaglátum er ofvirkur, sem getur valdið ósjálfráðum þvaglátum (ástand sem kallast ofvirkni þvagblöðru) - læknirinn mun láta þig vita ef þetta ástand á við um þig.
- ef þú ert með hjartasjúkdóm.

Ef eitthvað af framangreindu á við skal segja læknum frá því áður en byrjað er að nota Emselex.

Meðan á meðferð með Emselex stendur skaltu segja læknum strax frá því og hætta að nota Emselex ef þú finnur fyrir þrota í andliti, vörum, tungu og/eða koki (einkenni ofsabjúgs).

## Börn og unglingar

Notkun Emselex er ekki ráðlögð hjá börnum og unglimum (<18 ára).

## Notkun annarra lyfja samhliða Emselex

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú ert að nota einhver eftirtalinn lyfja því læknirinn getur þurft að breyta skammtinum af Emselex og/eða hinu lyfinu:

- ákveðin sýklalyf (t.d. erytromycin, claritromycin, telithromycin og rifampicin),
- sveppalyf (t.d. ketoconazol og itraconazol - sjá kaflann "Ekki má nota Emselex", fluconazol, terbinafin),
- lyf sem draga úr virkni ónæmiskerfisins, til dæmis eftir líffæraígræðslu (t.d. ciclosporin – sjá kaflann „Ekki má nota Emselex“)
- veirulyf (t.d. ritonavir - sjá kaflann "Ekki má nota Emselex"),
- sefandi lyf (t.d. tioridazin),
- ákveðin þunglyndislyf (t.d. imipramin og paroxetin),
- ákveðin krampalyf (carbamazepin, barbiturlyf),
- ákveðin lyf við hjartasjúkdómum (t.d. verapamil - sjá kaflann "Ekki má nota Emselex", flecainid, digoxin og kínidín),
- ákveðin lyf sem notuð eru við magavandamálum (t.d. címetidín),
- önnur andmúskarinvirk lyf (t.d. tolterodin, oxybutynin og flavoxat).

Láttu lækninn einnig vita ef þú notar vörur sem innihalda jóhannesarjurt.

## Notkun Emselex með mat eða drykk

Fæðuneysla hefur ekki áhrif á Emselex. Greipaldinsafi getur haft áhrif á virkni Emselex. Segðu læknum frá því ef þú drekkur greipaldinsafa reglulega.

### **Meðganga og brjóstagjöf**

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Notkun Emselex er ekki ráðlögð á meðgöngu.

Gæta skal varúðar við notkun Emselex þann tíma sem barn er haft á brjósti.

### **Akstur og notkun véla**

Emselex getur valdið áhrifum á borð við sundl, þokusýn, svefnleysi og svefnhöfga. Komi einhver þessara einkenna fram í tengslum við notkun Emselex skal leita ráða hjá lækni varðandi það hvort breyta skuli skammti lyfsins eða íhuga aðra meðferð. Þeir sem finna fyrir þessum einkennum eiga hvorki að stunda akstur né notkun véla. Hvað Emselex varðar hefur verið greint frá því að þessar aukaverkanir séu sjaldgæfar (sjá kafla 4).

## **3. Hvernig nota á Emselex**

Notið Emselex alltaf eins og lækningarnir hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þér finnst áhrifin af Emselex vera of mikil eða of lítil.

### **Hve mikið af Emselex á að nota**

Ráðlagður upphafsskammtur, þar með talið fyrir sjúklinga eldri en 65 ára, er 7,5 mg á sólarhring. Háð svörun við Emselex kann að vera að lækningurinn auki skammtinn í 15 mg á sólarhring tveimur vikum eftir að meðferð hófst.

Sömu skammtar eiga við um þá sem eru með væga lifrarsjúkdóma og einnig þá sem eru með nýrnasjúkdóma.

Taka á Emselex inn einu sinni á sólarhring með vökva og á um það bil sama tíma dag hvern.

Taka má töflurnar inn með mat eða án. Gleypa á töflurnar í heilu lagi. Hvorki má tyggja þær, brjóta né mylja.

### **Ef notaður er stærri skammtur af Emselex en mælt er fyrir um**

Ef teknar hafa verið inn fleiri töflur en til var ætlast eða ef einhver annar hefur fyrir slysi tekið töflurnar inn skal tafarlaust leita ráða hjá lækni eða á sjúkrahúsi. Þegar leitað er til læknis skal gæta þess að hafa fylgiseðilinn og það sem eftir er af töflunum meðferðis til að sýna læknum. Fólk sem tekið hefur of stóran skammt getur fengið munnþurrk, hægðatregðu, höfuðverk, meltingartruflanir og nefþurrk. Ofskömmun með Emselex getur valdið alvarlegum einkennum sem þarfnast bráðameðferðar á sjúkrahúsi.

### **Ef gleymist að nota Emselex**

Ef gleymist að nota Emselex á venjulegum tíma skal taka töflu inn svo fljótt sem eftir því er munað, nema komið sé að því að taka næstu töflu inn. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

### **Ef hætt er að nota Emselex**

Lækningurinn mun veita upplýsingar um hve lengi meðferð með Emselex mun vara. Ekki skal hætta meðferð þótt árangur komi ekki strax í ljós. Það mun taka blöðruna einhvern tíma að aðlagast. Ljúka skal þeirri meðferð sem lækningurinn mælti fyrir um. Ef þá hefur ekki orðið vart neinna áhrifa skal ræða það við lækninginn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir af völdum Emselex eru yfirleitt vægar og líða hjá.

##### **Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar**

##### **Tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)**

Alvarleg ofnæmisviðbrögð t.d. bólga, einkum í andliti og hálsi (ofnæmisbjúgur).

##### **Aðrar aukaverkanir**

##### **Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)**

Munnþurrkur, hægðatregða.

##### **Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)**

Höfuðverkur, kviðverkir, meltingartruflun, ógleði, augnþurrkur, þurrkur í nefi.

##### **Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)**

Þröttleysi, slysaáverkar, þroti í andliti, hár blóðþrýstingur, niðurgangur, vindgangur, sáramyndun í munnslímhúð, aukning lifrarensíma (sem sýnir óeðlilega lifrarástærsemi), þroti þ.m.t. þroti í höndum, ökklum og fótum, sundl, svefnleysi, syfja, óeðlilegur hugsanagangur, nefrennsli (nefslímubólga), hósti, mæði, húðþurrkur, kláði, útbrot, aukin svitamyndun, sjóntruflanir þ.m.t. þokusjón, breytt bragðskyn, þvagfærakvillar eða þvagfærasýking, getuleysi, útferð og kláði í leggöngum, verkur í þvagblöðru, þvagteppa.

##### **Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)**

Depurð/breytingar á geðslagi, ofskynjanir.

##### **Tilkynning aukaverkana**

Látid lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

#### 5. Hvernig geyma á Emselex

- Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið þynnurnar í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Ekki skal nota lyfið ef pakkningin er skemmd eða ber þess merki að átt hafi verið við hana. Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

#### 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

##### **Emselex inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er darifenacin. Hver tafla inniheldur darifenacin (sem hýdróbromíð) 15 mg.
- Önnur innihaldsefni eru kalsíumhýdrógenfosfat (vatnsfrítt), hýprómellósa, magnesíumsterat, pólyetýlenglýkól, talkúm, titantvíoxíð (E171), rautt járnóxíð (E172) og gult járnóxíð (E172).

##### **Lýsing á útliti Emselex og pakkningastærðir**

Emselex 15 mg forðatöflur eru kringlóttar, kúptar, ljósferskjulitar töflur með ígreypu „DF“ á annarri hliðinni og „15“ á hinn hliðinni.

Töflurnar eru fánlegar í þynnupakkningum sem innihalda 7, 14, 28, 49, 56 eða 98 töflur og í fjölpakkningum sem innihalda 140 (10x14) töflur. Ekki er víst að allar pakkningastærðirnar séu markaðssettar í hverju landi.

**Markaðsleyfishafi**

zr pharma& GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37  
1130 Wien  
Austurríki

**Framleiðandi**

DREHM Pharma GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37/2  
1130 Wien  
Austurríki

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>  
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>