ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emselex 7,5 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 7,5 mg de darifenacina (como hidrobromuro)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada

Comprimido redondo, blanco, convexo, con la inscripción «DF» en una cara y «7.5» en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria de urgencia y/o de la polaquiuria y de la urgencia urinaria que puede presentarse en pacientes adultos con síndrome de vejiga hiperactiva.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos
La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg diarios. Después de dos semanas de iniciarse el tratamiento, se debe reevaluar a los pacientes. En aquellos pacientes que necesitan un mayor alivio de los síntomas la dosis se puede aumentar hasta 15 mg diarios según la respuesta de cada individuo.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)
La dosis inicial recomendada en pacientes de edad avanzada es de 7,5 mg diarios. Después de 2 semanas de iniciarse el tratamiento, se debe reevaluar a los pacientes para comprobar la eficacia y la seguridad. En caso de pacientes que tengan un perfil de tolerabilidad aceptable pero que requieran un mayor alivio de los síntomas, la dosis puede aumentarse a 15 mg al día, según la respuesta individual (ver sección 5.2).

Población pediátrica
Emselex no está recomendado para su uso en niños menores de 18 años de edad debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal
No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, se deberá tener precaución al tratar esta población (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A). Sin embargo, existe riesgo de una mayor exposición al medicamento en esta población (ver sección 5.2).

Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B), sólo deberán recibir tratamiento si los beneficios superan a los riesgos, y se deberá limitar la dosis a 7,5 mg diarios (ver sección 5.2).

Emselex está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh C) (ver sección 4.3).

Pacientes en tratamiento concomitante con sustancias que son inhibidores potentes del CYP2D6 o inhibidores moderados del CYP3A4
En pacientes que toman sustancias que son potentes inhibidores del CYP2D6 tales como paroxetina, terbinafina, quinidina y cimetidina, el tratamiento deberá iniciarse con la dosis de 7,5 mg. La dosis puede aumentarse hasta 15 mg diarios para obtener una mejor respuesta clínica siempre que la dosis sea bien tolerada. Sin embargo, se deberá tener precaución.

En pacientes que toman sustancias que son inhibidores moderados del CYP3A4 tales como fluconazol, zumo de pomelo y eritromicina, la dosis inicial recomendada es de 7,5 mg diarios. La dosis puede aumentarse hasta 15 mg diarios para obtener una mejor respuesta clínica siempre que la dosis sea bien tolerada. Sin embargo, se deberá tener precaución.

Forma de administración
Emselex se administra por vía oral. Los comprimidos deben tomarse una vez al día con líquidos. Pueden tomarse con o sin alimentos, y deben tragarse enteros, sin masticar, partir ni triturar.

4.3 Contraindicaciones

Emselex está contraindicado en pacientes con:
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Retención urinaria.
- Retención gástrica.
- Glaucoma de ángulo estrecho no controlado.
- Miastenia gravis.
- Alteración hepática grave (Child Pugh C).
- Colitis ulcerosa grave.
- Megacolon tóxico.
- Tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (ver sección 4.5)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Emselex debe administrarse con precaución a pacientes con neuropatía autónoma, hernia de hiato, obstrucción del flujo de salida vesical clínicamente significativa, riesgo de retención urinaria, estreñimiento grave o alteraciones gastrointestinales obstructivas, tales como estenosis pilórica.

Emselex debe utilizarse con precaución en pacientes en tratamiento por glaucoma de ángulo estrecho (ver sección 4.3).

Antes del tratamiento con Emselex deberán descartarse otras causas de frecuencia urinaria (insuficiencia cardiaca o enfermedad renal). Si existe infección del tracto urinario, deberá iniciarse un tratamiento antibacteriano adecuado.

Emselex debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de disminución de la motilidad gastrointestinal, reflujo gastroesofágico y/o pacientes que estén tomando concomitantemente medicamentos que pueden causar o exacerbar una esofagitis (tales como bifosfonatos orales).

No se ha establecido todavía la eficacia y seguridad en pacientes con hiperactividad del músculo detrusor por causa neurogénica.

Se debe tener precaución cuando se prescriban antimuscarínicos en pacientes que ya sufran enfermedades cardíacas.

Como con otros antimuscarínicos, los pacientes deben ser instruidos para interrumpir Emselex y buscar atención médica inmediata si presentan edema de la lengua o de la larofaringe, o dificultad para respirar (ver sección 4.8).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre darifenacina
El metabolismo de darifenacina está mediado principalmente por los enzimas del citocromo P450 CYP2D6 y CYP3A4. Por lo tanto, los inhibidores de estos enzimas pueden aumentar la exposición a darifenacina.

Inhibidores del CYP2D6
En pacientes que toman sustancias que son potentes inhibidores del CYP2D6 (p.ej. paroxetina, terbinafina, cimetidina y quinidina) la dosis inicial recomendada deberá ser de 7,5 mg diarios. La dosis puede aumentarse hasta 15 mg diarios para obtener una mejor respuesta clínica siempre que la dosis sea bien tolerada. El tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP2D6 supone un aumento en la exposición (p.ej. de un 33% con 20 mg de paroxetina a dosis de 30 mg de darifenacina).

Inhibidores del CYP3A4
La darifenacina no debe utilizarse junto con inhibidores potentes del CYP3A4 (ver sección 4.3) tales como inhibidores de proteasas (p.ej. ritonavir), ketoconazol e itraconazol. Los inhibidores potentes de la glicoproteina P tales como ciclosporina y verapamilo también deberán evitarse. La administración concomitante de 7,5 mg de darifenacina con 400 mg de ketoconazol (inhibidor potente del CYP3A4), supone un aumento de 5 veces en el AUC de darifenacina en estado estacionario. En sujetos que son metabolizadores lentos, la exposición a darifenacina aumenta en aproximadamente 10 veces. Debido a la mayor contribución del CYP3A4 tras dosis superiores de darifenacina, se espera que la magnitud del efecto sea más pronunciada cuando se combina ketoconazol con 15 mg de darifenacina.

Cuando se administra conjuntamente con inhibidores moderados del CYP3A4 tales como eritromicina, claritromicina, telitromicina, fluconazol y zumo de pomelo, la dosis inicial recomendada de darifenacina debe ser de 7,5 mg diarios. La dosis puede aumentarse hasta 15 mg diarios para obtener una mejor respuesta clínica siempre que la dosis sea bien tolerada. Las AUC_{24} y la C_{max} de darifenacina a dosis de 30 mg una vez al día en sujetos que son metabolizadores rápidos fueron un 95% y un 128% superiores, cuando eritromicina (inhibidor moderado del CYP3A4) se administró concomitantemente con darifenacina que cuando darifenacina se tomó sola.

Inductores enzimáticos
Es probable que las sustancias que son inductores del CYP3A4 tales como rifampicina, carbamazepina, barbitúricos y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) disminuyan las concentraciones plasmáticas de darifenacina.

Efectos de la darifenacina sobre otros medicamentos
Sustratos del CYP2D6
La darifenacina es un inhibidor moderado del enzima CYP2D6. Se debe tener precaución al utilizar darifenacina con medicamentos cuyo metabolismo dependa principalmente del CYP2D6 y que tengan un estrecho margen terapéutico, tales como flecainida, tioridazina o antidepresivos tricíclicos como imipramina. Los efectos de la darifenacina sobre el metabolismo de los sustratos del CYP2D6 son relevantes clínicamente, sobre todo para sustratos del CYP2D6 con ajuste de dosis individual.

Sustratos del CYP3A4
El tratamiento con darifenacina provoca un incremento moderado en la exposición del midazolam, un sustrato del CYP3A4. A pesar de esto, los datos disponibles hasta el momento no indican que la darifenacina modifique ni la aclaración ni la biodisponibilidad de midazolam. Por tanto, se puede concluir que la administración de darifenacina no altera la farmacocinética de los sustratos del CYP3A4 *in vivo*. La interacción con midazolam carece de relevancia clínica, y es por ello que no se requiere ajuste de dosis para los sustratos del CYP3A4.

Warfarina
Se debe mantener el control habitual del tiempo de protrombina. Cuando se administró conjuntamente con darifenacina no se alteró el efecto de la warfarina sobre el tiempo de protrombina.

Digoxina
La digoxina debe monitorizarse al inicio y finalización del tratamiento con darifenacina, así como al cambiar la dosis de darifenacina. La administración conjunta de 30 mg de darifenacina una vez al día (cantidad dos veces mayor que la dosis diaria recomendada) con digoxina en el estado estacionario produce un pequeño aumento en la exposición a la digoxina (AUC: 16% y Cmax: 20%). El aumento en la exposición a digoxina puede estar causado por la competición entre la darifenacina y la digoxina por la glicoproteina P. No se pueden descartar otras interacciones relacionadas con el trasportador.

Agentes antimuscarínicos
Al igual que con otros agentes antimuscarínicos, el uso concomitante de medicamentos que poseen propiedades antimuscarínicas, como oxibutinina, tolterodina y flavoxato puede producir efectos terapéuticos y efectos secundarios más pronunciados. También puede darse una potenciación de los efectos anticolinérgicos con agentes antiparkinsonianos y con antidepresivos tricíclicos si los agentes antimuscarínicos se utilizan concomitantemente con estos medicamentos. Sin embargo, no se han realizado estudios sobre la interacción con agentes antiparkinsonianos y antidepresivos tricíclicos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
La cantidad de datos sobre el uso de darifenacina en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad en el parto (para más detalles, ver sección 5.3). No se recomienda utilizar Emselex durante el embarazo.

Lactancia
La darifenacina se excreta en la leche de ratas, se desconoce si se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en el lactante. La decisión de evitar la lactancia o de abstenerse del tratamiento con Emselex durante la lactancia se debe basar en la comparación riesgo/beneficio.

Fertilidad
No existen datos sobre fertilidad humana para darifenacina. Darifenacina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad masculina ni femenina en ratas ni sobre los órganos reproductores de cualquier sexo en ratas y perros (para más detalles, ver sección 5.3). Las mujeres potencialmente gestantes deben ser conscientes de la carencia de información sobre fertilidad, y Emselex debe ser administrado sólamente tras considerar los riesgos y beneficios individuales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Al igual que con otros agentes antimuscarínicos, Emselex puede producir efectos como mareo, visión borrosa, insomnio y somnolencia. Los pacientes que experimenten estos efectos adversos no deben conducir ni utilizar máquinas. Para Emselex estos efectos secundarios se han registrado como poco frecuentes.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
Como cabe esperar de su perfil farmacológico, las reacciones adversas registradas de forma más frecuente, son sequedad de boca (20,2% y 35% para las dosis de 7,5 mg y 15 mg respectivamente, 18,7% después de una titulación de dosis flexible, y 8% - 9% para placebo) y estreñimiento (14,8% y 21% para las dosis de 7,5 mg y 15 mg respectivamente, 20,9% después de una titulación de dosis flexible, y 5,4% - 7,9% para placebo). Los efectos anticolinérgicos son, en general, dependientes de la dosis.

Sin embargo, las tasas de retirada del paciente a causa de estas reacciones adversas fueron bajas (sequedad de boca: 0% - 0,9% y estreñimiento: 0,6% – 2,2% para darifenacina, dependiendo de la dosis; y 0% y 0,3% para placebo, para sequedad de boca y estreñimiento, respectivamente).

Tabla de reacciones adversas
La frecuencia de reacciones adversas se define como sigue: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
Dentro de cada grupo de frecuencia las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1: Reacciones adversas con Emselex 7,5 mg y 15 mg comprimidos de liberación prolongada

Infecciones e infestaciones	
Poco frecuentes	Infección de las vías urinarias
Trastornos psiquiátricos	
Poco frecuentes	Insomnio, trastornos del pensamiento.
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Cefalea
Poco frecuentes	Mareo, disgeusia, somnolencia
Trastornos oculares	
Frecuentes	Sequedad ocular
Poco frecuentes	Visión anormal, incluyendo visión borrosa
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	Sequedad nasal
Poco frecuentes	Disnea, tos, rinitis
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Estreñimiento, sequedad de boca
Frecuentes	Dolor abdominal, nausea, dispepsia
Poco frecuentes	Flatulencia, diarrea, úlceras bucales
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Rash, piel seca, prurito, sudoración
No conocida	Angioedema
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Retención urinaria, trastornos de las vías urinarias, dolor de vejiga
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Poco frecuentes	Impotencia, vaginitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Edema periférico, astenia, edema facial, edema
Exploraciones complementarias	
Poco frecuentes	Aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la alanino aminotransferasa
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	
Poco frecuentes	Herida

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas
En los principales ensayos clínicos con dosis de Emselex 7,5 mg y 15 mg, se registraron reacciones adversas al fármaco tal como se han presentado en la tabla anterior. La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve o moderada y no conllevaron la retirada en la mayoría de los pacientes.

El tratamiento con Emselex posiblemente puede enmascarar los síntomas asociados con enfermedad de la vesícula biliar. Sin embargo, en los pacientes tratados con darifenacina, no existe asociación entre la aparición de efectos adversos relacionados con el sistema biliar y el aumento de la edad.

La incidencia de reacciones adversas con las dosis de Emselex 7,5 mg y 15 mg disminuyeron durante el periodo de tratamiento de hasta 6 meses. Se observó una tendencia similar para las tasas de retirada del tratamiento.

Experiencia post-comercialización
Se han notificado las siguientes reacciones adversas asociadas al uso de darifenacina durante la experiencia post-comercialización en todo el mundo: reacciones de hipersensibilidad generalizada incluyendo angioedema, estado de ánimo depresivo/alteraciones del estado de ánimo, alucinaciones. Al tratarse de casos espontáneos notificados durante la experiencia post-comercialización en todo el mundo, la frecuencia de estas reacciones adversas no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Emselex se ha administrado en ensayos clínicos a dosis de hasta 75 mg (5 veces la dosis máxima terapéutica). Las reacciones adversas más frecuentes observados fueron sequedad de boca, estreñimiento, cefalea, dispepsia y sequedad nasal. Sin embargo, la sobredosis de darifenacina puede tener efectos anticolinérgicos graves y debe tratarse adecuadamente. El tratamiento se debe dirigir a revertir los síntomas anticolinérgicos bajo atenta supervisión médica. El uso de agentes como la fisostigmina puede contribuir a revertir tales síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparados urológicos: medicamentos para la frecuencia urinaria e incontinencia, código ATC: G04BD10.

Mecanismo de acción
La darifenacina es un antagonista selectivo del receptor muscarínico M3 (M_3 SRA) *in vitro*. El receptor M3 es el principal subtipo que controla la contracción del músculo de la vejiga urinaria. Se desconoce si la selectividad por el receptor M3 se traduce en una ventaja clínica cuando se tratan los síntomas del síndrome de vejiga hiperactiva.

Eficacia y seguridad clínica
Los estudios cistométricos realizados con darifenacina en pacientes con contracciones involuntarias de vejiga evidencian un aumento de la capacidad de la vejiga, un aumento del volumen de orina necesario para que se produzcan contracciones inestables y una disminución de la frecuencia de contracciones inestables del detrusor.

El tratamiento con Emselex administrado a dosis de 7,5 mg y 15 mg diarios se ha investigado en cuatro ensayos clínicos de Fase III controlados, randomizados, doble ciego, en pacientes hombres y mujeres con síntomas de vejiga hiperactiva. Tal como se observa en la Tabla 2, el análisis agrupado de 3 de los estudios para el tratamiento con Emselex 7,5 mg y 15 mg muestra una mejoría estadísticamente significativa en la variable principal, la reducción de episodios de incontinencia, frente a placebo.

Tabla 2: Análisis agrupado de datos de tres ensayos clínicos de Fase III valorando dosis fijas de 7,5 mg y 15 mg de Emselex

Dosis	N	Episodios de incontinencia por semana				IC 95%	Valor P[2]
		Valor basal (mediana)	Semana 12 (mediana)	Cambio respecto al valor basal (mediana)	Diferencias respecto a placebo[1] (mediana)		
Emselex 7,5 mg una vez al día	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Placebo	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emselex 15 mg una vez al día	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Placebo	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

[1] Estimación Hodges Lehman: diferencia mediana respecto a placebo en el cambio respecto al valor basal
[2] Test de Wilcoxon estratificado para la diferencia respecto a placebo

Dosis de Emselex de 7,5 mg y 15 mg redujeron significativamente tanto la gravedad como el número de episodios de urgencia urinaria y el número de micciones, mientras que aumentó significativamente el volumen medio eliminado respecto al valor basal.

Emselex 7,5 mg y 15 mg se asoció con mejorías estadísticamente significativas respecto a placebo en algunos aspectos de la calidad de vida medida por el Kings Health Questionnaire, incluyendo el impacto de la incontinencia, limitaciones en las actividades normales, limitaciones sociales y medidas de gravedad.

Para ambas dosis (de 7,5 mg y 15 mg), el porcentaje de reducción mediano en el número de episodios de incontinencia por semana respecto al valor basal fue similar entre hombres y mujeres. Las diferencias respecto a placebo observadas en hombres en términos de porcentaje y reducciones absolutas en episodios de incontinencia fueron menores que en mujeres.

Se evaluó el efecto del tratamiento con 15 mg y 75 mg de darifenacina sobre el intervalo QT/QTc en un estudio en 179 adultos sanos (44% hombres; 56% mujeres) de edades de 18 a 65 años durante 6 días (hasta estado estacionario). Las dosis terapéuticas y supra terapéuticas de darifenacina no produjeron, a la máxima exposición a darifenacina, mayor prolongación del intervalo QT/QTc, respecto al valor basal, que el placebo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La darifenacina se metaboliza mediante CYP3A4 y CYP2D6. Debido a diferencias genéticas, alrededor del 7% de las personas de raza caucásica carecen del enzima CYP2D6 y se dice que son metabilizadores lentos. Un pequeño porcentaje de la población tiene niveles del enzima CYP2D6 aumentados (metabolizadores ultrarrápidos). La información que se presenta a continuación es aplicable a individuos que tienen actividad del CYP2D6 normal (metabolizadores rápidos) a menos que se especifique lo contrario.

Absorción
Debido a un intenso metabolismo de primer paso la darifenacina tiene una biodisponibilidad de aproximadamente un 15% y un 19% tras dosis diarias de 7,5 mg y 15 mg en el estado estacionario. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente después de 7 horas de la administración de los comprimidos de liberación prolongada y los niveles plasmáticos en el estado estacionario se alcanzan hacia el sexto día de la administración. En el estado estacionario, las fluctuaciones de máximo a mínimo de las concentraciones de darifenacina son pequeñas (PTF: 0,87 para 7,5 mg y 0,76 para 15 mg), de modo que las concentraciones plasmáticas terapéuticas se mantienen durante el intervalo de dosificación. Los alimentos no tienen efecto sobre la farmacocinética de darifenacina durante la administración de dosis repetidas de comprimidos de liberación prolongada.

Distribución
La darifenacina es una base lipófila y se une un 98% a las proteínas plasmáticas (principalmente a alfa-1-glucoproteína ácida). Se estima que el volumen de distribución en el estado estacionario (V_{ee}) es de unos 163 litros.

Metabolismo
La darifenacina se metaboliza intensamente en el hígado tras la administración oral.

La darifenacina sufre un importante metabolismo mediante los citocromos CYP3A4 y CYP2D6 en el hígado y por el CYP3A4 en la pared intestinal. Las tres vías metabólicas principales son las siguientes:
Monohidroxilación del anillo del dihidrobenzofurano;
Apertura del anillo del dihidrobenzofurano y
N-desalquilación del nitrógeno pirrolidínico.

Los productos iniciales de la hidroxilación y la N-desalquilación son los metabolitos circulantes más importantes, pero ninguno de ellos contribuye significativamente al efecto clínico global de la darifenacina.

La farmacocinética de darifenacina en el estado estacionario es dependiente de la dosis, debido a la saturación del enzima CYP2D6.

Al doblar la dosis de darifenacina de 7,5 mg a 15 mg se observa un 150% de aumento en la exposición en el estado estacionario. Esta dependencia de la dosis está causada probablemente por la saturación del metabolismo catalizado por el CYP2D6, posiblemente junto con cierta saturación del metabolismo de CYP3A4 de la pared del intestino.

Excreción
Después de la administración de una dosis oral de ^{14}C-darifenacina en solución a voluntarios sanos, aproximadamente el 60% de la radiactividad se recuperó en la orina y el 40% en las heces. Sólo un pequeño porcentaje de la dosis excretada era darifenacina inalterada (3%). Se estima que el aclaramiento de la darifenacina es de 40 litros/hora. La semivida de eliminación de darifenacina después de la administración crónica es de aproximadamente 13-19 horas.

Poblaciones especiales de pacientes
Sexo
Un análisis farmacocinético de la población de datos de pacientes indicó que la exposición a la darifenacina es un 23% inferior en hombres que en mujeres (ver sección 5.1).

Pacientes de edad avanzada
Un análisis farmacocinético de la población de datos de pacientes indicó una tendencia a la disminución del aclaramiento con la edad (19% por década basado en el análisis farmacocinético de la población de Fase III de pacientes de una edad de 60-89 años), ver sección 4.2.

Pacientes pediátricos
No se ha establecido la farmacocinética de darifenacina en esta población.

Metabolizadores lentos
El metabolismo de darifenacina en metabolizadores lentos con déficit de CYP2D6 está mediado principalmente por el CYP3A4. En un estudio farmacocinético, la exposición en el estado estacionario en metabolizadores lentos fue un 164% y 99% superior durante el tratamiento con 7,5 mg y 15 mg una vez al día, respectivamente. Sin embargo, un análisis farmacocinético de la población de datos de Fase III indican que la exposición media en el estado estacionario es un 66% mayor en metabolizadores lentos que en metabolizadores rápidos. Se observó una considerable superposición entre los intervalos de exposición observados en estas dos poblaciones (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal
Un estudio pequeño (n=24) con individuos con varios grados de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina entre 10 ml/min y 136 ml/min) que habían recibido 15 mg de darifenacina una vez al día hasta el estado estacionario, no mostró relación entre la función renal y el aclaramiento de creatinina (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática
Se investigó la farmacocinética de darifenacina en individuos con alteración de la función hepática leve (Child Pugh A) o moderada (Child Pugh B) que recibieron 15 mg de darifenacina una vez al día hasta el estado estacionario. La disfunción hepática leve no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de la darifenacina. Sin embargo, la unión de darifenacina a proteínas se vio afectada por una insuficiencia hepática moderada. Se estimó que la exposición a la darifenacina libre era 4,7 veces mayor en individuos con disfunción hepática moderada que en individuos con función hepática normal (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. No se detectaron efectos sobre la fertilidad en ratas machos ni en ratas hembras a dosis de hasta 50 mg/kg/día por vía oral (78 veces la $AUC_{0\text{-}24h}$ de la concentración plasmática libre con la dosis máxima recomendada en humanos [DMRH]). Tampoco se observó ningún efecto en los órganos reproductores de ambos sexos en perros tratados con dosis de hasta 6 mg/kg/día por vía oral durante un año (82 veces la $AUC_{0\text{-}24h}$ de la concentración plasmática libre con la DMRH). Darifenacina no fue teratogénica en ratas y conejos a dosis de hasta 50 y 30 mg/kg/día, respectivamente. Se observó retraso en la osificación de las vértebras sacras y caudales a dosis de 50 mg/kg/día en ratas (59 veces la $AUC_{0\text{-}24h}$ de la concentración plasmática libre con la DMRH). En conejos, a dosis de 30 mg/kg/día (28 veces la $AUC_{0\text{-}24h}$ de la concentración plasmática libre con la DMRH) se observó toxicidad maternal y fetotoxicidad (pérdida creciente de la post-implantación y menor número de fetos viables por camada). En estudios peri y post natales en ratas, se observó distocia, aumento de muertes de fetos en el útero, y toxicidad en el desarrollo post natal (peso corporal de las crías y desarrollo de signos de maduración) a niveles de exposición sistémica de hasta 11 veces la $AUC_{0\text{-}24h}$ de la concentración plasmática libre con la DMRH.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido
Hidrogenofosfato de calcio anhidro
Hipromelosa
Estearato de magnesio

Recubrimiento
Polietilenglicol
Hipromelosa

Dióxido de titanio (E171)
Talco

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar los blister en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters de PVC/CTFE /Aluminio o de PVC/PVDC/Aluminio transparentes en envases que contienen 7, 14, 28, 49, 56 ó 98 comprimidos como envase unitario o en envases múltiples conteniendo 140 (10x14) comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Austria

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22 Octubre 2004
Fecha de la última renovación: 24 Septiembre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emselex 15 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 15 mg de darifenacina (como hidrobromuro)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada

Comprimido redondo, convexo, de color naranja claro, con la inscripción «DF» en una cara y «15» en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria de urgencia y/o de la polaquiuria y de la urgencia urinaria que puede presentarse en pacientes adultos con síndrome de vejiga hiperactiva.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos
La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg diarios. Después de dos semanas de iniciarse el tratamiento, se debe reevaluar a los pacientes. En aquellos pacientes que necesitan un mayor alivio de los síntomas la dosis se puede aumentar hasta 15 mg diarios según la respuesta de cada individuo.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)
La dosis inicial recomendada en pacientes de edad avanzada es de 7,5 mg diarios. Después de 2 semanas de iniciarse el tratamiento, se debe reevaluar a los pacientes para comprobar la eficacia y la seguridad. En caso de pacientes que tengan un perfil de tolerabilidad aceptable pero que requieran un mayor alivio de los síntomas, la dosis puede aumentarse a 15 mg al día, según la respuesta individual (ver sección 5.2).

Población pediátrica
Emselex no está recomendado para su uso en niños menores de 18 años de edad debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal
No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, se deberá tener precaución al tratar esta población (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A). Sin embargo, existe riesgo de una mayor exposición al medicamento en esta población (ver sección 5.2).

Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B), sólo deberán recibir tratamiento si los beneficios superan a los riesgos, y se deberá limitar la dosis a 7,5 mg diarios (ver sección 5.2). Emselex está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh C) (ver sección 4.3).

Pacientes en tratamiento concomitante con sustancias que son inhibidores potentes del CYP2D6 o inhibidores moderados del CYP3A4
En pacientes que toman sustancias que son potentes inhibidores del CYP2D6 tales como paroxetina, terbinafina, quinidina y cimetidina, el tratamiento deberá iniciarse con la dosis de 7,5 mg. La dosis puede aumentarse hasta 15 mg diarios para obtener una mejor respuesta clínica siempre que la dosis sea bien tolerada. Sin embargo, se deberá tener precaución.

En pacientes que toman sustancias que son inhibidores moderados del CYP3A4 tales como fluconazol, zumo de pomelo y eritromicina, la dosis inicial recomendada es de 7,5 mg diarios. La dosis puede aumentarse hasta 15 mg diarios para obtener una mejor respuesta clínica siempre que la dosis sea bien tolerada. Sin embargo, se deberá tener precaución.

Forma de administración
Emselex se administra por vía oral. Los comprimidos deben tomarse una vez al día con líquidos. Pueden tomarse con o sin alimentos, y deben tragarse enteros, sin masticar, partir ni triturar.

4.3 Contraindicaciones

Emselex está contraindicado en pacientes con:
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Retención urinaria.
- Retención gástrica.
- Glaucoma de ángulo estrecho no controlado.
- Miastenia gravis.
- Alteración hepática grave (Child Pugh C).
- Colitis ulcerosa grave.
- Megacolon tóxico.
- Tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (ver sección 4.5)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Emselex debe administrarse con precaución a pacientes con neuropatía autónoma, hernia de hiato, obstrucción del flujo de salida vesical clínicamente significativa, riesgo de retención urinaria, estreñimiento grave o alteraciones gastrointestinales obstructivas, tales como estenosis pilórica.

Emselex debe utilizarse con precaución en pacientes en tratamiento por glaucoma de ángulo estrecho (ver sección 4.3).

Antes del tratamiento con Emselex deberán descartarse otras causas de frecuencia urinaria (insuficiencia cardiaca o enfermedad renal). Si existe infección del tracto urinario, deberá iniciarse un tratamiento antibacteriano adecuado.

Emselex debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de disminución de la motilidad gastrointestinal, reflujo gastroesofágico y/o pacientes que estén tomando concomitantemente medicamentos que pueden causar o exacerbar una esofagitis (tales como bifosfonatos orales).

No se ha establecido todavía la eficacia y seguridad en pacientes con hiperactividad del músculo detrusor por causa neurogénica.

Se debe tener precaución cuando se prescriban antimuscarínicos en pacientes que ya sufran enfermedades cardíacas.

Como con otros antimuscarínicos, los pacientes deben ser instruidos para interrumpir Emselex y buscar atención médica inmediata si presentan edema de la lengua o de la larofaringe, o dificultad para respirar (ver sección 4.8).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre darifenacina
El metabolismo de darifenacina está mediado principalmente por los enzimas del citocromo P450 CYP2D6 y CYP3A4. Por lo tanto, los inhibidores de estos enzimas pueden aumentar la exposición a darifenacina.

Inhibidores del CYP2D6
En pacientes que toman sustancias que son potentes inhibidores del CYP2D6 (p.ej. paroxetina, terbinafina, cimetidina y quinidina) la dosis inicial recomendada deberá ser de 7,5 mg diarios. La dosis puede aumentarse hasta 15 mg diarios para obtener una mejor respuesta clínica siempre que la dosis sea bien tolerada. El tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP2D6 supone un aumento en la exposición (p.ej. de un 33% con 20 mg de paroxetina a dosis de 30 mg de darifenacina).

Inhibidores del CYP3A4
La darifenacina no debe utilizarse junto con inhibidores potentes del CYP3A4 (ver sección 4.3) tales como inhibidores de proteasas (p.ej. ritonavir), ketoconazol e itraconazol. Los inhibidores potentes de la glicoproteina P tales como ciclosporina y verapamilo también deberán evitarse. La administración concomitante de 7,5 mg de darifenacina con 400 mg de ketoconazol (inhibidor potente del CYP3A4), supone un aumento de 5 veces en el AUC de darifenacina en estado estacionario. En sujetos que son metabolizadores lentos, la exposición a darifenacina aumenta en aproximadamente 10 veces. Debido a la mayor contribución del CYP3A4 tras dosis superiores de darifenacina, se espera que la magnitud del efecto sea más pronunciada cuando se combina ketoconazol con 15 mg de darifenacina.

Cuando se administra conjuntamente con inhibidores moderados del CYP3A4 tales como eritromicina, claritromicina, telitromicina, fluconazol y zumo de pomelo, la dosis inicial recomendada de darifenacina debe ser de 7,5 mg diarios. La dosis puede aumentarse hasta 15 mg diarios para obtener una mejor respuesta clínica siempre que la dosis sea bien tolerada. Las AUC_{24} y la C_{max} de darifenacina a dosis de 30 mg una vez al día en sujetos que son metabolizadores rápidos fueron un 95% y un 128% superiores, cuando eritromicina (inhibidor moderado del CYP3A4) se administró concomitantemente con darifenacina que cuando darifenacina se tomó sola.

Inductores enzimáticos
Es probable que las sustancias que son inductores del CYP3A4 tales como rifampicina, carbamazepina, barbitúricos y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) disminuyan las concentraciones plasmáticas de darifenacina.

Efectos de la darifenacina sobre otros medicamentos
Sustratos del CYP2D6
La darifenacina es un inhibidor moderado del enzima CYP2D6. Se debe tener precaución al utilizar darifenacina con medicamentos cuyo metabolismo dependa principalmente del CYP2D6 y que tengan un estrecho margen terapéutico, tales como flecainida, tioridazina o antidepresivos tricíclicos como imipramina. Los efectos de la darifenacina sobre el metabolismo de los sustratos del CYP2D6 son relevantes clínicamente, sobre todo para sustratos del CYP2D6 con ajuste de dosis individual.

Sustratos del CYP3A4
El tratamiento con darifenacina provoca un incremento moderado en la exposición del midazolam, un sustrato del CYP3A4. A pesar de esto, los datos disponibles hasta el momento no indican que la darifenacina modifique ni la aclaración ni la biodisponibilidad de midazolam. Por tanto, se puede concluir que la administración de darifenacina no altera la farmacocinética de los sustratos del CYP3A4 *in vivo*. La interacción con midazolam carece de relevancia clínica, y es por ello que no se requiere ajuste de dosis para los sustratos del CYP3A4.

Warfarina
Se debe mantener el control habitual del tiempo de protrombina. Cuando se administró conjuntamente con darifenacina no se alteró el efecto de la warfarina sobre el tiempo de protrombina.

Digoxina
La digoxina debe monitorizarse al inicio y finalización del tratamiento con darifenacina, así como al cambiar la dosis de darifenacina. La administración conjunta de 30 mg de darifenacina una vez al día (cantidad dos veces mayor que la dosis diaria recomendada) con digoxina en el estado estacionario produce un pequeño aumento en la exposición a la digoxina (AUC: 16% y Cmax: 20%). El aumento en la exposición a digoxina puede estar causado por la competición entre la darifenacina y la digoxina por la glicoproteina P. No se pueden descartar otras interacciones relacionadas con el trasportador.

Agentes antimuscarínicos
Al igual que con otros agentes antimuscarínicos, el uso concomitante de medicamentos que poseen propiedades antimuscarínicas, como oxibutinina, tolterodina y flavoxato puede producir efectos terapéuticos y efectos secundarios más pronunciados. También puede darse una potenciación de los efectos anticolinérgicos con agentes antiparkinsonianos y con antidepresivos tricíclicos si los agentes antimuscarínicos se utilizan concomitantemente con estos medicamentos. Sin embargo, no se han realizado estudios sobre la interacción con agentes antiparkinsonianos y antidepresivos tricíclicos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
La cantidad de datos sobre el uso de darifenacina en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad en el parto (para más detalles, ver sección 5.3). No se recomienda utilizar Emselex durante el embarazo.

Lactancia
La darifenacina se excreta en la leche de ratas, se desconoce si se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en el lactante. La decisión de evitar la lactancia o de abstenerse del tratamiento con Emselex durante la lactancia se debe basar en la comparación riesgo/beneficio.

Fertilidad
No existen datos sobre fertilidad humana para darifenacina. Darifenacina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad masculina ni femenina en ratas ni sobre los órganos reproductores de cualquier sexo en ratas y perros (para más detalles, ver sección 5.3). Las mujeres potencialmente gestantes deben ser conscientes de la carencia de información sobre fertilidad, y Emselex debe ser administrado sólamente tras considerar los riesgos y beneficios individuales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Al igual que con otros agentes antimuscarínicos, Emselex puede producir efectos como mareo, visión borrosa, insomnio y somnolencia. Los pacientes que experimenten estos efectos adversos no deben conducir ni utilizar máquinas. Para Emselex estos efectos secundarios se han registrado como poco frecuentes.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
Como cabe esperar de su perfil farmacológico, las reacciones adversas registradas de forma más frecuente, son sequedad de boca (20,2% y 35% para las dosis de 7,5 mg y 15 mg respectivamente, 18,7% después de una titulación de dosis flexible, y 8% - 9% para placebo) y estreñimiento (14,8% y 21% para las dosis de 7,5 mg y 15 mg respectivamente, 20,9% después de una titulación de dosis flexible, y 5,4% - 7,9% para placebo). Los efectos anticolinérgicos son, en general, dependientes de la dosis.

Sin embargo, las tasas de retirada del paciente a causa de estas reacciones adversas fueron bajas (sequedad de boca: 0% - 0,9% y estreñimiento: 0,6% – 2,2% para darifenacina, dependiendo de la dosis; y 0% y 0,3% para placebo, para sequedad de boca y estreñimiento, respectivamente).

Tabla de reacciones adversas
La frecuencia de reacciones adversas se define como sigue: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
Dentro de cada grupo de frecuencia las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1: Reacciones adversas con Emselex 7,5 mg y 15 mg comprimidos de liberación prolongada

Infecciones e infestaciones	
Poco frecuentes	Infección de las vías urinarias
Trastornos psiquiátricos	
Poco frecuentes	Insomnio, trastornos del pensamiento.
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Cefalea
Poco frecuentes	Mareo, disgeusia, somnolencia
Trastornos oculares	
Frecuentes	Sequedad ocular
Poco frecuentes	Visión anormal, incluyendo visión borrosa
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	Sequedad nasal
Poco frecuentes	Disnea, tos, rinitis
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Estreñimiento, sequedad de boca
Frecuentes	Dolor abdominal, nausea, dispepsia
Poco frecuentes	Flatulencia, diarrea, úlceras bucales
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Rash, piel seca, prurito, sudoración
No conocida	Angioedema
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Retención urinaria, trastornos de las vías urinarias, dolor de vejiga
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Poco frecuentes	Impotencia, vaginitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Edema periférico, astenia, edema facial, edema
Exploraciones complementarias	
Poco frecuentes	Aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la alanino aminotransferasa
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	
Poco frecuentes	Herida

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas
En los principales ensayos clínicos con dosis de Emselex 7,5 mg y 15 mg, se registraron reacciones adversas al fármaco tal como se han presentado en la tabla anterior. La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve o moderada y no conllevaron la retirada en la mayoría de los pacientes.

El tratamiento con Emselex posiblemente puede enmascarar los síntomas asociados con enfermedad de la vesícula biliar. Sin embargo, en los pacientes tratados con darifenacina, no existe asociación entre la aparición de efectos adversos relacionados con el sistema biliar y el aumento de la edad.

La incidencia de reacciones adversas con las dosis de Emselex 7,5 mg y 15 mg disminuyeron durante el periodo de tratamiento de hasta 6 meses. Se observó una tendencia similar para las tasas de retirada del tratamiento.

Experiencia post-comercialización
Se han notificado las siguientes reacciones adversas asociadas al uso de darifenacina durante la experiencia post-comercialización en todo el mundo: reacciones de hipersensibilidad generalizada incluyendo angioedema, estado de ánimo depresivo/alteraciones del estado de ánimo, alucinaciones. Al tratarse de casos espontáneos notificados durante la experiencia post-comercialización en todo el mundo, la frecuencia de estas reacciones adversas no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Emselex se ha administrado en ensayos clínicos a dosis de hasta 75 mg (5 veces la dosis máxima terapéutica). Las reacciones adversas más frecuentes observados fueron sequedad de boca, estreñimiento, cefalea, dispepsia y sequedad nasal. Sin embargo, la sobredosis de darifenacina puede tener efectos anticolinérgicos graves y debe tratarse adecuadamente. El tratamiento se debe dirigir a revertir los síntomas anticolinérgicos bajo atenta supervisión médica. El uso de agentes como la fisostigmina puede contribuir a revertir tales síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparados urológicos: medicamentos para la frecuencia urinaria e incontinencia, código ATC: G04BD10.

Mecanismo de acción
La darifenacina es un antagonista selectivo del receptor muscarínico M3 (M_3 SRA) *in vitro*. El receptor M3 es el principal subtipo que controla la contracción del músculo de la vejiga urinaria. Se desconoce si la selectividad por el receptor M3 se traduce en una ventaja clínica cuando se tratan los síntomas del síndrome de vejiga hiperactiva.

Eficacia y seguridad clínica
Los estudios cistométricos realizados con darifenacina en pacientes con contracciones involuntarias de vejiga evidencian un aumento de la capacidad de la vejiga, un aumento del volumen de orina necesario para que se produzcan contracciones inestables y una disminución de la frecuencia de contracciones inestables del detrusor.

El tratamiento con Emselex administrado a dosis de 7,5 mg y 15 mg diarios se ha investigado en cuatro ensayos clínicos de Fase III controlados, randomizados, doble ciego, en pacientes hombres y mujeres con síntomas de vejiga hiperactiva. Tal como se observa en la Tabla 2, el análisis agrupado de 3 de los estudios para el tratamiento con Emselex 7,5 mg y 15 mg muestra una mejoría estadísticamente significativa en la variable principal, la reducción de episodios de incontinencia, frente a placebo.

Tabla 2: Análisis agrupado de datos de tres ensayos clínicos de Fase III valorando dosis fijas de 7,5 mg y 15 mg de Emselex

Dosis	N	Episodios de incontinencia por semana				IC 95%	Valor P[2]
		Valor basal (mediana)	Semana 12 (mediana)	Cambio respecto al valor basal (mediana)	Diferencias respecto a placebo[1] (mediana)		
Emselex 7,5 mg una vez al día	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Placebo	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emselex 15 mg una vez al día	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Placebo	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

[1] Estimación Hodges Lehman: diferencia mediana respecto a placebo en el cambio respecto al valor basal
[2] Test de Wilcoxon estratificado para la diferencia respecto a placebo

Dosis de Emselex de 7,5 mg y 15 mg redujeron significativamente tanto la gravedad como el número de episodios de urgencia urinaria y el número de micciones, mientras que aumentó significativamente el volumen medio eliminado respecto al valor basal.

Emselex 7,5 mg y 15 mg se asoció con mejorías estadísticamente significativas respecto a placebo en algunos aspectos de la calidad de vida medida por el Kings Health Questionnaire, incluyendo el impacto de la incontinencia, limitaciones en las actividades normales, limitaciones sociales y medidas de gravedad.

Para ambas dosis (de 7,5 mg y 15 mg), el porcentaje de reducción mediano en el número de episodios de incontinencia por semana respecto al valor basal fue similar entre hombres y mujeres. Las diferencias respecto a placebo observadas en hombres en términos de porcentaje y reducciones absolutas en episodios de incontinencia fueron menores que en mujeres.

Se evaluó el efecto del tratamiento con 15 mg y 75 mg de darifenacina sobre el intervalo QT/QTc en un estudio en 179 adultos sanos (44% hombres; 56% mujeres) de edades de 18 a 65 años durante 6 días (hasta estado estacionario). Las dosis terapéuticas y supra terapéuticas de darifenacina no produjeron, a la máxima exposición a darifenacina, mayor prolongación del intervalo QT/QTc, respecto al valor basal, que el placebo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La darifenacina se metaboliza mediante CYP3A4 y CYP2D6. Debido a diferencias genéticas, alrededor del 7% de las personas de raza caucásica carecen del enzima CYP2D6 y se dice que son metabilizadores lentos. Un pequeño porcentaje de la población tiene niveles del enzima CYP2D6 aumentados (metabolizadores ultrarrápidos). La información que se presenta a continuación es aplicable a individuos que tienen actividad del CYP2D6 normal (metabolizadores rápidos) a menos que se especifique lo contrario.

Absorción
Debido a un intenso metabolismo de primer paso la darifenacina tiene una biodisponibilidad de aproximadamente un 15% y un 19% tras dosis diarias de 7,5 mg y 15 mg en el estado estacionario. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente después de 7 horas de la administración de los comprimidos de liberación prolongada y los niveles plasmáticos en el estado estacionario se alcanzan hacia el sexto día de la administración. En el estado estacionario, las fluctuaciones de máximo a mínimo de las concentraciones de darifenacina son pequeñas (PTF: 0,87 para 7,5 mg y 0,76 para 15 mg), de modo que las concentraciones plasmáticas terapéuticas se mantienen durante el intervalo de dosificación. Los alimentos no tienen efecto sobre la farmacocinética de darifenacina durante la administración de dosis repetidas de comprimidos de liberación prolongada.

Distribución
La darifenacina es una base lipófila y se une un 98% a las proteínas plasmáticas (principalmente a alfa-1-glucoproteína ácida). Se estima que el volumen de distribución en el estado estacionario (V_{ee}) es de unos 163 litros.

Metabolismo
La darifenacina se metaboliza intensamente en el hígado tras la administración oral.

La darifenacina sufre un importante metabolismo mediante los citocromos CYP3A4 y CYP2D6 en el hígado y por el CYP3A4 en la pared intestinal. Las tres vías metabólicas principales son las siguientes:
Monohidroxilación del anillo del dihidrobenzofurano;
Apertura del anillo del dihidrobenzofurano y
N-desalquilación del nitrógeno pirrolidínico.

Los productos iniciales de la hidroxilación y la N-desalquilación son los metabolitos circulantes más importantes, pero ninguno de ellos contribuye significativamente al efecto clínico global de la darifenacina.

La farmacocinética de darifenacina en el estado estacionario es dependiente de la dosis, debido a la saturación del enzima CYP2D6.

Al doblar la dosis de darifenacina de 7,5 mg a 15 mg se observa un 150% de aumento en la exposición en el estado estacionario. Esta dependencia de la dosis está causada probablemente por la saturación del metabolismo catalizado por el CYP2D6, posiblemente junto con cierta saturación del metabolismo de CYP3A4 de la pared del intestino.

Excreción
Después de la administración de una dosis oral de ^{14}C-darifenacina en solución a voluntarios sanos, aproximadamente el 60% de la radiactividad se recuperó en la orina y el 40% en las heces. Sólo un pequeño porcentaje de la dosis excretada era darifenacina inalterada (3%). Se estima que el aclaramiento de la darifenacina es de 40 litros/hora. La semivida de eliminación de darifenacina después de la administración crónica es de aproximadamente 13-19 horas.

Poblaciones especiales de pacientes
Sexo
Un análisis farmacocinético de la población de datos de pacientes indicó que la exposición a la darifenacina es un 23% inferior en hombres que en mujeres (ver sección 5.1).

Pacientes de edad avanzada
Un análisis farmacocinético de la población de datos de pacientes indicó una tendencia a la disminución del aclaramiento con la edad (19% por década basado en el análisis farmacocinético de la población de Fase III de pacientes de una edad de 60-89 años), ver sección 4.2.

Pacientes pediátricos
No se ha establecido la farmacocinética de darifenacina en esta población.

Metabolizadores lentos
El metabolismo de darifenacina en metabolizadores lentos con déficit de CYP2D6 está mediado principalmente por el CYP3A4. En un estudio farmacocinético, la exposición en el estado estacionario en metabolizadores lentos fue un 164% y 99% superior durante el tratamiento con 7,5 mg y 15 mg una vez al día, respectivamente. Sin embargo, un análisis farmacocinético de la población de datos de Fase III indican que la exposición media en el estado estacionario es un 66% mayor en metabolizadores lentos que en metabolizadores rápidos. Se observó una considerable superposición entre los intervalos de exposición observados en estas dos poblaciones (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal
Un estudio pequeño (n=24) con individuos con varios grados de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina entre 10 ml/min y 136 ml/min) que habían recibido 15 mg de darifenacina una vez al día hasta el estado estacionario, no mostró relación entre la función renal y el aclaramiento de creatinina (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática
Se investigó la farmacocinética de darifenacina en individuos con alteración de la función hepática leve (Child Pugh A) o moderada (Child Pugh B) que recibieron 15 mg de darifenacina una vez al día hasta el estado estacionario. La disfunción hepática leve no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de la darifenacina. Sin embargo, la unión de darifenacina a proteínas se vio afectada por una insuficiencia hepática moderada. Se estimó que la exposición a la darifenacina libre era 4,7 veces mayor en individuos con disfunción hepática moderada que en individuos con función hepática normal (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. No se detectaron efectos sobre la fertilidad en ratas machos ni en ratas hembras a dosis de hasta 50 mg/kg/día por vía oral (78 veces la $AUC_{0\text{-}24h}$ de la concentración plasmática libre con la dosis máxima recomendada en humanos [DMRH]). Tampoco se observó ningún efecto en los órganos reproductores de ambos sexos en perros tratados con dosis de hasta 6 mg/kg/día por vía oral durante un año (82 veces la $AUC_{0\text{-}24h}$ de la concentración plasmática libre con la DMRH). Darifenacina no fue teratogénica en ratas y conejos a dosis de hasta 50 y 30 mg/kg/día, respectivamente. Se observó retraso en la osificación de las vértebras sacras y caudales a dosis de 50 mg/kg/día en ratas (59 veces la $AUC_{0\text{-}24h}$ de la concentración plasmática libre con la DMRH). En conejos, a dosis de 30 mg/kg/día (28 veces la $AUC_{0\text{-}24h}$ de la concentración plasmática libre con la DMRH) se observó toxicidad maternal y fetotoxicidad (pérdida creciente de la post-implantación y menor número de fetos viables por camada). En estudios peri y post natales en ratas, se observó distocia, aumento de muertes de fetos en el útero, y toxicidad en el desarrollo post natal (peso corporal de las crías y desarrollo de signos de maduración) a niveles de exposición sistémica de hasta 11 veces la $AUC_{0\text{-}24h}$ de la concentración plasmática libre con la DMRH.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido
Hidrogenofosfato de calcio anhidro
Hipromelosa
Estearato de magnesio

Recubrimiento
Polietilenglicol
Hipromelosa

Talco
Dióxido de titanio (E171)
Amarillo óxido de hierro (E172)
Rojo óxido de hierro (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar los blister en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters de PVC/CTFE /Aluminio o de PVC/PVDC/Aluminio transparentes en envases que contienen 7, 14, 28, 49, 56 ó 98 comprimidos como envase unitario o en envases múltiples conteniendo 140 (10x14) comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Austria

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22 Octubre 2004
Fecha de la última renovación: 24 Septiembre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu

ANEXO II

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ESTUCHE DEL ENVSAE UNITARIO (INCLUIDA LA "BLUE BOX")

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emselex 7,5 mg comprimidos de liberación prolongada
darifenacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 7,5 mg de darifenacina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos
14 comprimidos
28 comprimidos
49 comprimidos
56 comprimidos
98 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar los blister en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Emselex 7,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ESTUCHE DEL ENVASE MÚLTIPLE (INCLUIDA LA "BLUE BOX")

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emselex 7,5 mg comprimidos de liberación prolongada
darifenacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 7,5 mg de darifenacina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

140 comprimidos
Envase múltiple formado por 10 envases, cada uno conteniendo 14 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar los blister en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/294/013 (blisters de PVC/PVDC/ALU)
EU/1/04/294/027 (blisters de PVC/PVDC/ALU)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Emselex 7,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ESTUCHE INTERMEDIO DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emselex 7,5 mg comprimidos de liberación prolongada
darifenacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 7,5 mg de darifenacina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos
Componente de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar los blister en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Emselex 7,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTERS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emselex 7,5 mg comprimidos de liberación prolongada
darifenacina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

pharma& *[logo]*

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ESTUCHE DEL ENVASE UNITARIO (INCLUIDA LA "BLUE BOX")

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emselex 15 mg comprimidos de liberación prolongada
darifenacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 15 mg de darifenacina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos
14 comprimidos
28 comprimidos
49 comprimidos
56 comprimidos
98 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar los blister en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Emselex 15 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ESTUCHE DEL ENVASE MÚLTIPLE (INCLUIDA LA "BLUE BOX")

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emselex 15 mg comprimidos de liberación prolongada
darifenacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 15 mg de darifenacina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

140 comprimidos
Envase múltiple formado por 10 envases, cada uno conteniendo 14 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar los blister en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/294/014 (blisters de PVC/PVDC/ALU)
EU/1/04/294/028 (blisters de PVC/PVDC/ALU)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Emselex 15 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ESTUCHE INTERMEDIO DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emselex 15 mg comprimidos de liberación prolongada
darifenacina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 15 mg de darifenacina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos
Componente de un envase múltiple, no puede venderse por separado..

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar los blister en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Emselex 15 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTERS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emselex 15 mg comprimidos de liberación prolongada
darifenacina (como hidrobromuro)

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

pharma& *[logo]*

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Emselex 7,5 mg comprimidos de liberación prolongada
Darifenacina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted. .
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Emselex y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Emselex
3. Cómo tomar Emselex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Emselex
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Emselex y para qué se utiliza

Cómo actúa Emselex
Emselex reduce la actividad de la vejiga hiperactiva. Esto le permite esperar más tiempo antes de orinar y aumenta la cantidad de orina que puede retener en la vejiga.

Para qué se utiliza Emselex
Emselex pertenece a una clase de medicamentos que relajan los músculos de la vejiga. Se utiliza en adultos para el tratamiento de los síntomas que produce la vejiga hiperactiva - tales como urgencia repentina de orinar, necesidad frecuente de orinar o imposibilidad de aguantar hasta llegar al lavabo (incontinencia de urgencia).

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Emselex

No tome Emselex:
- si es alérgico a darifenacina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)..
- si padece retención de orina (dificultad para vaciar el contenido de la vejiga).
- si tiene retención gástrica (problemas para vaciar el contenido del estómago).
- si padece glaucoma de ángulo estrecho no controlado (aumento de la presión ocular que no está siendo tratada adecuadamente).
- si tiene miastenia gravis (una enfermedad que provoca cansancio inusual y debilidad de algunos músculos).
- si tiene colitis ulcerosa grave o megacolon tóxico (dilatación aguda del colon debido a una complicación de una infección o inflamación).
- si tiene problemas graves de hígado.
- si está tomando medicamentos que disminuyen fuertemente la actividad de algunos enzimas hepáticos, como ciclosporina (medicamento usado en los transplantes para prevenir el rechazo de los órganos o en otras condiciones, por ej. en artritis reumatoide o dermatitis atópica), verapamilo (medicamento para disminuir la presión sanguínea, para corregir el ritmo cardiaco o para tratar la angina de pecho), medicamentos antifúngicos (p.ej. ketoconazol e itraconazol) y

algunos medicamentos antivirales (p.ej. ritonavir) .Ver apartado “Otros medicamentos y Emselex”.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico antes de empezar a tomar Emselex

- si tiene neuropatía autónoma (lesión en los nervios que comunican el cerebro y los órganos internos, músculos, piel, y vasos sanguíneos para regular las funciones vitales, incluyendo la frecuencia cardiaca, la presión sanguínea y la función intestinal) – su médico le habrá informado si sufre esta enfermedad.
- si tiene una afección en la que uno o más órganos de su abdomen ascienden al tórax a través de un orificio en el diafragma, ocasionando que tenga ardor de estómago y que eructe mucho.
- si tiene dificultades en eliminar la orina y un flujo de orina débil.
- si tiene un estreñimiento importante (2 ó menos deposiciones por semana).
- si tiene una alteración de la motilidad intestinal.
- si tiene una alteración gastrointestinal obstructiva (cualquier obstrucción del paso del contenido gástrico o intestinal, como un estrechamiento del píloris, la parte inferior del estómago) – su médico le habrá informado si sufre esta enfermedad.
- si está tomando medicamentos que pueden causar o empeorar una inflamación del esófago como los bifosfonatos orales (un tipo de medicamentos que previenen la pérdida de masa ósea y se usan para el tratamiento de la osteoporosis).
- si está recibiendo tratamiento para glaucoma de ángulo estrecho.
- si tiene problemas de hígado.
- si tiene una infección del tracto urinario u otros problemas de riñón.
- si tiene un músculo hiperactivo que controla el vaciado de la vejiga y que puede causar pérdida involuntaria de orina (una enfermedad conocida como hiperreflexia del detrusor) - su médico le informará si sufre esta enfermedad.
- si tiene enfermedades de corazón.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, informe a su médico antes de tomar Emselex.

Durante el tratamiento con Emselex, informe a su médico de inmediato y deje de tomar Emselex si presenta hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta (signos de angioedema).

Niños y adolescentes
Emselex no se recomienda en niños y adolescentes (<18 años).

Otros medicamentos y Emselex
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Eso es especialmente importante si toma alguno de los siguientes medicamentos, ya que su médico deberá ajustar su dosis de Emselex y/o del otro medicamento:

- ciertos antibióticos (p.ej. eritromicina, claritromicina, telitromicina y rifampicina),
- medicamentos antifúngicos (p.ej. ketoconazol e itraconazol - ver apartado "No tome Emselex", fluconazol, terbinafina),
- medicamentos utilizados para reducir la actividad del sistema inmunológico, por ejemplo, después de un trasplante de órganos (p.ej. ciclosporina - ver apartado "No tome Emselex"),
- medicamentos antivirales (p. ej. ritonavir- ver apartado "No tome Emselex"),
- medicamentos antipsicóticos (p.ej. tioridazina),
- ciertos antidepresivos (p.ej. imipramina y paroxetina),
- ciertos anticonvulsivantes (carbamazepina, barbitúricos),
- ciertos medicamentos utilizados para tratar problemas del corazón (p.ej. verapamilo - ver apartado "No tome Emselex"- flecainida, digoxina y quinidina),
- ciertos medicamentos utilizados para el tratamiento de problemas estomacales (p.ej, cimetidina),
- otros medicamentos antimuscarínicos (p.ej. tolterodina, oxibutinina y flavoxato).

Informe también a su médico si está tomando productos que contienen hierba de San Juan.

Toma de Emselex con los alimentos y bebidas
Los alimentos no tienen efectos sobre Emselex. El zumo de pomelo puede interaccionar con Emselex.Informe a su médico si está tomando zumo de pomelo con regularidad.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.
Emselex no está recomendado durante el embarazo.

Emselex debe tomarse con precaución durante el periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas
Emselex puede causar efectos como mareo, visión borrosa, problemas de sueño o adormecimiento. Si tiene alguno de estos síntomas mientras está tomando Emselex, consulte con su médico sobre un cambio de dosis o acerca de un tratamiento alternativo. No debe conducir o utilizar máquinas si sufre estos síntomas. Para Emselex, estos efectos secundarios se han registrado como poco frecuentes (ver sección 4).

3. Cómo tomar Emselex

Siga exactamente las instrucciones de administración de Emselex indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Si estima que la acción de Emselex es demasiado fuerte o débil, comuníqueselo a su médico o farmacéutico.

Cuánto Emselex tomar
La dosis inicial recomendada, incluyendo pacientes de edad superior a 65 años, es de 7,5 mg al día. Dependiendo de su respuesta a Emselex, su médico puede aumentar su dosis a 15 mg al día, dos semanas después del inicio del tratamiento.

Estas dosis son adecuadas para personas con problemas leves de hígado o para personas con problemas de riñones.

Tome Emselex comprimidos una vez al día con líquido, cada día aproximadamente a la misma hora.

Los comprimidos se pueden tomar con o sin comida. Tragar el comprimido entero. No deberá masticarlo, partirlo o triturarlo.

Si toma más Emselex del que debe
Si ha tomado más comprimidos de los que le habían prescrito, o si otra persona toma accidentalmente sus comprimidos, deberá acudir a su médico u hospital inmediatamente. Cuando busque consejo médico, asegúrese que lleve consigo este prospecto y sus comprimidos para mostrarlos al médico. Las personas que han tomado una dosis excesiva pueden tener la boca seca, constipación, dolor de cabeza, indigestión y sequedad nasal. La sobredosis con Emselex pude conducir a síntomas graves que requieran tratamiento de urgencia en un hospital.

Si olvidó tomar Emselex
Si usted se olvida de tomar Emselex a la hora habitual, tómelo tan pronto como se acuerde, a menos que sea la hora de la siguiente dosis. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Emselex
Su médico le informará cuánto tiempo durará su tratamiento con Emselex. No interrumpa el tratamiento antes de tiempo porque no observe un efecto inmediato. Su vejiga necesitará algún tiempo para adaptarse. Termine el ciclo de tratamiento prescrito por su médico. Si para entonces no ha notado ningún efecto, consulte a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Emselex son normalmente leves y temporales.

Algunos efectos adversos pueden ser graves
No conocidos (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Reacciones alérgicas graves, incluyendo hinchazón, principalmente de la cara y el cuello angioedema).

Otros efectos adversos
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
Sequedad de boca, estreñimiento

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
Dolor de cabeza, dolor abdominal, indigestión, malestar, sequedad de los ojos, sequedad nasal.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
Fatiga, herida accidental, hinchazón de la cara, tensión arterial alta, diarrea, flatulencia, ulceración de la membrana mucosa de la boca, aumento de los enzimas hepáticos (que indica un funcionamiento anormal del hígado), hinchazón incluyendo hinchazón de las manos, de los tobillos o de los pies, mareo, insomnio, somnolencia, pensamientos raros, moqueo (rinitis), tos, dificultad para respirar, sequedad de la piel, picor, sarpullido, sudor, alteración de la vista incluyendo visión borrosa, alteración del gusto, infección o alteración de las vías urinarias, impotencia, flujo y picor vaginal, dolor en la vejiga, incapacidad para vaciar el contenido de la vejiga.

No conocidos (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Estado de ánimo depresivo/alteraciones del estado de ánimo, alucinaciones.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Emselex

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y el blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar los blister en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.
- No utilice el envase si está dañado o muestra signos de manipulación
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Emselex
- El principio activo es darifenacina. Cada comprimido contiene 7,5 mg de darifenacina (como hidrobromuro).

- Los demás componentes son hidrogenofosfato de calcio (anhidro), hipromelosa, estearato de magnesio, polietilenglicol, dióxido de titanio (E171) y talco.

Aspecto de Emselex y contenido del envase
Emselex 7,5 mg comprimidos de liberación prolongada se presenta como comprimidos redondos, convexos, blancos y con la inscripción «DF» en una cara y «7.5» en la otra.

Los comprimidos están disponibles en envases con blisters que contienen 7, 14, 28, 49, 56 ó 98 comprimidos o en envases conteniendo 140 comprimidos (10x14). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización
pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Austria

Responsable de la fabricación
DREHM Pharma GmbH
Grünbergstrasse 15/3/3
1120 Wien
Austria

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu

Prospecto: información para el usuario

Emselex 15 mg comprimidos de liberación prolongada
Darifenacina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento , porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4

Contenido del prospecto:

1. Qué es Emselex y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Emselex
3. Cómo tomar Emselex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Emselex
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Emselex y para qué se utiliza

Cómo actúa Emselex
Emselex reduce la actividad de la vejiga hiperactiva. Esto le permite esperar más tiempo antes de orinar y aumenta la cantidad de orina que puede retener en la vejiga.

Para qué se utiliza Emselex
Emselex pertenece a una clase de medicamentos que relajan los músculos de la vejiga. Se utiliza en adultos para el tratamiento de los síntomas que produce la vejiga hiperactiva - tales como urgencia repentina de orinar, necesidad frecuente de orinar o imposibilidad de aguantar hasta llegar al lavabo (incontinencia de urgencia).

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Emselex

No tome Emselex:
- si es alérgico a darifenacina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)..
- si padece retención de orina (dificultad para vaciar el contenido de la vejiga).
- si tiene retención gástrica (problemas para vaciar el contenido del estómago).
- si padece glaucoma de ángulo estrecho no controlado (aumento de la presión ocular que no está siendo tratada adecuadamente).
- si tiene miastenia gravis (una enfermedad que provoca cansancio inusual y debilidad de algunos músculos).
- si tiene colitis ulcerosa grave o megacolon tóxico (dilatación aguda del colon debido a una complicación de una infección o inflamación).
- si tiene problemas graves de hígado.
- si está tomando medicamentos que disminuyen fuertemente la actividad de algunos enzimas hepáticos como ciclosporina (medicamento usado en los transplantes para prevenir el rechazo de los órganos o en otras condiciones, por ej. en artritis reumatoide o dermatitis atópica), verapamilo (medicamento para disminuir la presión sanguínea, para corregir el ritmo cardiaco o para tratar la angina de pecho), medicamentos antifúngicos (p.ej. ketoconazol e itraconazol) y

algunos medicamentos antivirales (p.ej. ritonavir) -ver apartado “Otros medicamentos y Emselex”.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico antes de empezar a tomar Emselex

- si tiene neuropatía autónoma (lesión en los nervios que comunican el cerebro y los órganos internos, músculos, piel, y vasos sanguíneos para regular las funciones vitales, incluyendo la frecuencia cardiaca, la presión sanguínea y la función intestinal) – su médico le habrá informado si sufre esta enfermedad.
- si tiene una afección en la que uno o más órganos de su abdomen ascienden al tórax a través de un orificio en el diafragma, ocasionando que tenga ardor de estómago y eructe mucho.
- si tiene dificultades en eliminar la orina y un flujo de orina débil.
- si tiene un estreñimiento importante (2 ó menos deposiciones por semana).
- si tiene una alteración de la motilidad intestinal.
- si tiene una alteración gastrointestinal obstructiva (cualquier obstrucción del paso del contenido gástrico o intestinal, como un estrechamiento del píloris, la parte inferior del estómago) – su médico le habrá informado si sufre esta enfermedad.
- si está tomando medicamentos que pueden causar o empeorar una inflamación del esófago como los bifosfonatos orales (un tipo de medicamentos que previenen la pérdida de masa ósea y se usan para el tratamiento de la osteoporosis).
- si está recibiendo tratamiento para glaucoma de ángulo estrecho.
- si tiene problemas de hígado.
- si tiene una infección del tracto urinario u otros problemas de riñón.
- si tiene un músculo hiperactivo que controla el vaciado de la vejiga y que puede causar pérdida involuntaria de orina (una enfermedad conocida como hiperreflexia del detrusor)-su médico le informará si sufre esta enfermedad.
- si tiene enfermedades de corazón.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, informe a su médico antes de tomar Emselex.

Durante el tratamiento con Emselex, informe a su médico de inmediato y deje de tomar Emselex si presenta hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta (signos de angioedema).

Niños y adolescentes
Emselex no se recomienda en niños y adolescentes (<18 años).

Otros medicamentos y Emselex
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Eso es especialmente importante si toma alguno de los siguientes medicamentos, ya que su médico deberá ajustar su dosis de Emselex y/o del otro medicamento:

- ciertos antibióticos (p.ej. eritromicina, claritromicina, telitromicina y rifampicina),
- medicamentos antifúngicos (p.ej. ketoconazol e itraconazol)- ver apartado “No tome Emselex”- fluconazol, terbinafina,
- medicamentos utilizados para reducir la actividad del sistema inmunológico, por ejemplo, después de un transplante de órganos (p.ej. ciclosporina – ver apartado “No tome Emselex”)
- medicamentos antivirales (p. ej. ritonavir – ver apartado “No tome Emselex”),
- medicamentos antipsicóticos (p.ej. tioridazina),
- ciertos antidepresivos (p.ej. imipramina y paroxetina),
- ciertos anticonvulsivantes (carbamazepina, barbitúricos),
- ciertos medicamentos utilizados para tratar problemas del corazón (p.ej.verapamilo – ver apartado “No tome Emselex”- flecainida, digoxina y quinidina),
- ciertos medicamentos utilizados para el tratamiento de problemas estomacales (p.ej. cimetidina),
- otros medicamentos antimuscarínicos (p.ej. tolterodina, oxibutinina y flavoxato).

Informe también a su médico si está tomando productos que contienen hierba de San Juan.

Toma de Emselex con los alimentos y bebidas
Los alimentos no tienen efectos sobre Emselex. El zumo de pomelo puede interaccionar con Emselex. Informe a su médico si está tomando zumo de pomelo con regularidad.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.
Emselex no está recomendado durante el embarazo.

Emselex debe tomarse con precaución durante el periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas
Emselex puede causar efectos como mareo, visión borrosa, problemas de sueño o adormecimiento. Si tiene alguno de estos síntomas mientras está tomando Emselex, consulte con su médico sobre un cambio de dosis o acerca de un tratamiento alternativo. No debe conducir o utilizar máquinas si sufre estos síntomas. Para Emselex, estos efectos secundarios se han registrado como poco frecuentes (ver sección 4).

3. Cómo tomar Emselex

Siga exactamente las instrucciones de administración de Emselex indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Si estima que la acción de Emselex es demasiado fuerte o débil, comuníqueselo a su médico o farmacéutico.

Cuánto Emselex tomar
La dosis inicial recomendada, incluyendo pacientes de edad superior a 65 años, es de 7,5 mg al día. Dependiendo de su respuesta a Emselex, su médico puede aumentar su dosis a 15 mg al día, dos semanas después del inicio del tratamiento.

Estas dosis son adecuadas para personas con problemas leves de hígado o para personas con problemas de riñones.

Tome Emselex comprimidos una vez al día con líquido, cada día aproximadamente a la misma hora.

Los comprimidos se pueden tomar con o sin comida. Tragar el comprimido entero. No deberá masticarlo, partirlo o triturarlo.

Si toma más Emselex del que debe
Si ha tomado más comprimidos de los que le habían prescrito, o si otra persona toma accidentalmente sus comprimidos, deberá acudir a su médico u hospital inmediatamente. Cuando busque consejo médico, asegúrese que lleve consigo este prospecto y sus comprimidos para mostrarlos al médico. Las personas que han tomado una dosis excesiva pueden tener la boca seca, constipación, dolor de cabeza, indigestión y sequedad nasal. La sobredosis con Emselex pude conducir a síntomas graves que requieran tratamiento de urgencia en un hospital.

Si olvidó tomar Emselex
Si usted se olvida de tomar Emselex a la hora habitual, tómelo tan pronto como se acuerde, a menos que sea la hora de la siguiente dosis. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Emselex
Su médico le informará cuánto tiempo durará su tratamiento con Emselex. No interrumpa el tratamiento antes de tiempo porque no observe un efecto inmediato. Su vejiga necesitará algún tiempo para adaptarse. Termine el ciclo de tratamiento prescrito por su médico. Si para entonces no ha notado ningún efecto, consulte a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Emselex son normalmente leves y temporales.

Algunos efectos adversos pueden ser graves
No conocidos (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Reacciones alérgicas graves, incluyendo hinchazón, principalmente de la cara y el cuello (angiodema).

Otros efectos adversos
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
Sequedad de boca, estreñimiento

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
Dolor de cabeza, dolor abdominal, indigestión, malestar, sequedad de los ojos, sequedad nasal.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
Fatiga, herida accidental, hinchazón de la cara, tensión arterial alta, diarrea, flatulencia, ulceración de la membrana mucosa de la boca, aumento de los enzimas hepáticos (que indica un funcionamiento anormal del hígado), hinchazón incluyendo hinchazón de las manos, de los tobillos o de los pies, mareo, insomnio, somnolencia, pensamientos raros, moqueo (rinitis), tos, dificultad para respirar, sequedad de la piel, picor, sarpullido, sudor, alteración de la vista incluyendo visión borrosa, alteración del gusto, infección o alteración de las vías urinarias, impotencia, flujo y picor vaginal, dolor en la vejiga, incapacidad para vaciar el contenido de la vejiga.

No conocidos (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Estado de ánimo depresivo/alteraciones del estado de ánimo, alucinaciones.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Emselex

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y el blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar los blister en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.
- No utilice el envase si está dañado o muestra signos de manipulación
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Emselex
- El principio activo es darifenacina. Cada comprimido contiene 15 mg de darifenacina (como hidrobromuro).

- Los demás componentes son hidrogenofosfato de calcio (anhidro), hipromelosa, estearato de magnesio, polietilenglicol, talco, dióxido de titanio (E171), rojo óxido de hierro y amarillo óxido de hierro (E172).

Aspecto de Emselex y contenido del envase
Emselex 15 mg comprimidos de liberación prolongada se presenta como comprimidos redondos, convexos,de color naranja claro y con la inscripción «DF» en una cara y «15» en la otra.

Los comprimidos están disponibles en envases con blisters que contienen 7, 14, 28, 49, 56 ó 98 comprimidos o en envases conteniendo 140 comprimidos (10x14). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización
pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Austria

Responsable de la fabricación
DREHM Pharma GmbH
Grünbergstrasse 15/3/3
1120 Wien
Austria

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu