

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Emselex 7,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 7,5 mg darifenatsiini (vesinikbromiidina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

Valge ümmargune kaksikkumer tablett, mille ühele küljele on pressitud "DF" ja teisele "7.5".

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Uriinipidamatuse ja/või sagenenud urineerimise ning uriinipakitsuse sümptomaatiline ravi üliaktiivse põie sündroomiga täiskasvanud patsientidel.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *Täiskasvanud*

Soovitav algannus on 7,5 mg ööpäevas. Pärast kahe nädalast ravi tuleb hinnata ravivastust. Kui sellest annusest ei piisa sümptomite leevendamiseks, võib vastavalt individuaalsele ravivastusele annust suurendada kuni 15 mg-ni ööpäevas.

##### *Eakad patsiendid (≥65 eluaasta)*

Soovitav algannus eakatele on 7,5 mg ööpäevas. Pärast kahe nädalast ravi tuleb hinnata selle ohutust ja efektiivsust. Kui sellest annusest ei piisa sümptomite leevendamiseks, võib rahuldava talutavuse korral ravimi annust suurendada kuni 15 mg-ni ööpäevas (vt lõik 5.2).

##### *Lapsed*

Emselex'i ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18-eluaasta ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu.

##### *Neerukahjustus*

Neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole vaja annust muuta. Selle patsiendigrupi ravisse tuleb siiski suhtuda ettevaatusega (vt lõik 5.2).

##### *Maksakahjustus*

Kerge maksakahjustusega (Child Pugh' A) patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Sellel patsientide grupil võib esineda ekspositsiooni suurenemist (vt lõik 5.2).

Mõõduka maksakahjustusega (Child Pugh' B) patsientidele võib ravimit määrata vaid siis, kui eeldatav kasu ületab võimaliku kahju ning ravimi annus ei tohiks ületada 7,5 mg ööpäevas (vt lõik 5.2). Emselex on vastunäidustatud raske maksakahjustusega (Child Pugh C) patsientidel (vt lõik 4.3).

*Patsiendid, kes saavad samaaegset ravi CYP2D6 tugevate inhibiitoritega või CYP3A4 mõõdukate inhibiitoritega*

Patsientidel, kes kasutavad aineid, mis on tugevad CYP2D6 inhibiitorid, nagu paroksetiin, terbinafiin, kinidiin ja tsimetidiin, tuleb ravi alustada annusega 7,5 mg. Kui ravim on hästi talutav, võib parema ravitulemuse saavutamiseks suurendada annust kuni 15 milligrammini ööpäevas. Annuse suurendamisse tuleb suhtuda ettevaatusega.

Patsientidel, kes kasutavad mõõdukaid CYP3A4 inhibiitoreid nagu flukonasool, greibimahl ja erütromütsiin, on soovitatav algannus 7,5 mg ööpäevas. Kui ravim on hästi talutav, võib parema ravitulemuse saavutamiseks suurendada annust kuni 15 milligrammini ööpäevas. Annuse suurendamisse tuleb suhtuda ettevaatusega.

#### Manustamisviis

Emselex on suukaudseks manustamiseks. Tablette võetakse kord ööpäevas koos vedelikuga. Ravimit võib manustada söögi ajal või söögiaegadest sõltumatult. Tabletid tuleb neelata tervelt, neid ei tohi närida, poolitada ega purustada.

### **4.3 Vastunäidustused**

Emselex on vastunäidustatud järgmiste seisundite korral:

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Uriinipeetus.
- Mao tühjenemise häired.
- Ravile allumatu kitsanurga glaukoom.
- *Myasthenia gravis*.
- Raske maksakahjustus (Child Pugh' C).
- Raske haavandiline koliit.
- Toksiline megakoolon.
- Samaaegne ravi tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Emselex'i peab ettevaatusega manustama patsientidele, kellel esineb autonoomne neuropaatia, hiaatuse song, kliiniliselt oluline põiest väljavoolutee sulgus, uriinipeetuse oht, tugev kõhukinnisus või seedetrakti obstruktiivne haigus, näiteks pülooruse stenoos.

Emselex'i peab ettevaatusega kasutama patsientidel, kes saavad ravi kitsanurga glaukoomi tõttu (vt lõik 4.3).

Sagedase urineerimise muud võimalikud põhjused (südamepuudulikkus või neeruhaigus) tuleb välja selgitada enne Emselex'iga ravi alustamist. Kuseteede infektsiooni korral tuleb alustada asjakohast antibakteriaalset ravi.

Emselex'i tuleb ettevaatusega kasutada vähenenud gastrointestinaalse mootorika riskiga ja gastroösofageaalse refluksiga patsientidel ja/või patsientidel, kes võtavad samaaegselt ösofagiiti põhjustada või halvendada võivaid ravimeid (näiteks suukaudsed bisfosfonaadid).

Ravimi efektiivsust ja ohutust ei ole uuritud detruusorlihase neurogeense liigaktiivsusega patsientidel.

Ettevaatusega tuleb kasutada antimuskariinikume patsientidel, kellel esineb eelnev südamehaigus.

Nagu ka teiste antimuskariinikumide puhul, tuleb patsiente juhendada Emselex'i ravi katkestama ja koheselt arsti poole pöörduma, kui neil esineb keele või kõri-neeluturse või hingamisraskus (vt lõik 4.8).

## 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

### Teiste ravimpreparaatide toime darifenatsiinile

Darifenatsiini metabolismi vahendavad põhiliselt tsütokroom P450 ensüümid CYP2D6 ja CYP3A4. Seetõttu võivad nende ensüümide inhibiitorid suurendada darifenatsiini ekspositsiooni.

#### *CYP2D6 inhibiitorid*

Tugevaid CYP2D6 inhibeerivaid aineid (nt paroksetiin, terbinafiin, tsimetidiin ja kinidiin) kasutavatele patsientidele on soovitatav algannus 7,5 mg ööpäevas. Kui ravim on hästi talutav, võib parema ravitulemuse saavutamiseks annust suurendada kuni 15 milligrammini ööpäevas. Samaaegne ravi tugevate CYP2D6 inhibiitoritega suurendab ekspositsiooni (nt 33% 20 mg paroksetiini kasutamisel koos 30 mg darifenatsiiniga).

#### *CYP3A4 inhibiitorid*

Darifenatsiini ei tohi kasutada koos tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (vt lõik 4.3), nagu proteaasi inhibiitorid (nt ritonaviir), ketokonasool ja itrakonasool. Vältida tuleb ka tugevaid P-glükoproteiini inhibiitoreid, nagu tsüklosporiin ja verapamiil. Darifenatsiini 7,5 mg annuse samaaegne kasutamine koos tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooli 400 mg annusega põhjustas püsikontsentratsiooni faasis darifenatsiini 5 kordse AUC suurenemise. Aeglastel metaboliseerijatel suurenes darifenatsiini ekspositsioon ligikaudu 10 korda. Kuna CYP3A4 mõju on olulisem darifenatsiini suuremate annuste manustamisel, võib oletada, et ketokonasooli ja 15 mg darifenatsiini kombinatsiooni kasutamisel on see toime väljendunud suurema ulatusega.

Mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega, nagu erütromütsiin, klaritromütsiin, telitromütsiin, flukonasool ja greibimahl koosmanustamisel on darifenatsiini soovitatav algannus 7,5 mg ööpäevas. Kui annus on hästi talutav, võib parema ravitulemuse saavutamiseks suurendada annust kuni 15 milligrammini ööpäevas. Darifenatsiini 30 mg annuse manustamisel üks kord ööpäevas olid kiiretel metaboliseerijatel AUC<sub>24</sub> ja C<sub>max</sub> vastavalt 95% ja 128% suuremad kui seda manustati koos mõõduka CYP3A4 inhibiitori erütromütsiiniga, võrrelduna ainult darifenatsiini kasutamisega.

#### *Ensüümi indutseerijad*

CYP3A4 indutseerivad ained, nagu rifampitsiin, karbamasepiin, barbituraadid ja naistepuna (*Hypericum perforatum*), tõenäoliselt vähendavad darifenatsiini plasmakontsentratsiooni.

### Darifenatsiini toime teistele ravimpreparaatidele

#### *CYP2D6 substraadid*

Darifenatsiin on ensüümi CYP2D6 mõõdukas inhibiitor. Ettevaatus on vajalik darifenatsiini kasutamisel koos ravimpreparaatidega, mis metaboliseeruvad peamiselt CYP2D6 vahendusel ja millel on kitsas terapeutiline ulatus, nagu näiteks flekainiid, tioridasiin või tritsüklilised antidepressandid (näiteks imipramiin). Darifenatsiini toime CYP2D6 substraatide metabolismile on kliiniliselt oluline reeglina CYP2D6 substraatide puhul, mille annust tiitritakse individuaalselt.

#### *CYP3A4 substraadid*

Ravi darifenatsiiniga põhjustab CYP3A4 substraadi midasolaami ekspositsiooni mõõduka suurenemise. Kuid olemasolevad andmed ei näita, et darifenatsiin muudaks midasolaami kliirensit või biosaadavust. Seetõttu võib järeldada, et darifenatsiini manustamine ei muuda CYP3A4 substraatide farmakokineetikat *in vivo*. Midasolaamiga koostoimel puudub kliiniline tähtsus ja seetõttu ei ole vaja CYP3A4 substraatide annust muuta.

#### *Varfariin*

Varfariini kasutamisel tuleb jätkata tavalist protrombiiniaja jälgimist. Manustamisel koos darifenatsiiniga varfariini toime protrombiiniale ei muutunud.

#### *Digoksiin*

Digoksiini kasutamisel tuleb selle sisaldust jälgida nii darifenatsiiniga ravi alustamisel kui ka lõpetamisel, samuti darifenatsiini annuse muutmisel. Darifenatsiini (30 mg üks kord ööpäevas, mis on kaks korda suurem soovitatavast ööpäevasest annusest) manustamine koos digoksiiniga

püsi kontsentratsiooni faasis viis digoksiini ekspositsiooni vähese suurenemiseni (AUC: 16% ja  $C_{max}$ : 20%). Digoksiini ekspositsiooni suurenemine võib olla põhjustatud darifenatsiini ja digoksiini konkurentsist P-glükoproteiinile. Välistada ei saa ka teisi transporteritega seotud koostoimeid.

#### *Kolinoblokeerivad ained*

Nagu ka teiste kolinoblokeerivate omadustega ainete puhul, võib ka kolinoblokeeriva toimega ravimitega, nagu oksübutüüniin, tolterodiin ja flavoksaat samaaegsel kasutamisel suurendada ravi- ja kõrvaltoimed. Kolinoblokeerivate ainete kooskasutamisel parkinsonismivastaste ravimite ja tritsükliliste antidepressantidega võivad potentseeruda antikoliinergilised toimed. Täiendavaid uuringuid selgitamaks koostoimeid parkinsonismivastaste ravimite ning tritsükliliste antidepressantidega ei ole läbi viidud.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Darifenatsiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet sünnitusele (vt lõik 5.3). Emselex'i ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal.

### Imetamine

Darifenatsiini eritub rottidel piima. Ei ole teada, kas darifenatsiini eritub rinnapiima. Riski imetatavale vastsündinule ei saa välistada. Otsus, kas lõpetada imetamine või Emselex ravi imetamise ajal, peab põhinema võimalike riskide ja kasude hindamisel.

### Fertiilsus

Darifenatsiini kasutamise kohta fertiilses eas inimestel puuduvad andmed. Darifenatsiini puudus mõju emaste või isaste rottide fertiilsusele ja mõlema sugupoole rottide ja koerte reproduktiivorganitele (vt lõik 5.3). Fertiiilses eas naised peab teavitama andmete puudumisest ja Emselex'i võib kasutada ainult peale individuaalsete riskide ja kasude kaalumist.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Nagu ka teiste kolinoblokaatorite korral, võib ka Emselex'i kasutamisel esineda peeringlust, nägemise hägustumist, unetust ja unisust. Nende nähtude esinemisel ei tohi patsiendid juhtida autot või käsitseda mehhanisme. Emselex'i kasutamisel on neid kõrvaltoimeid täheldatud aeg-ajalt.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kooskõlas ravimi farmakoloogilise profiiliga olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed suukuivus (20,2% ja 35% vastavalt 7,5 mg ja 15 mg annuse, 18,7% pärast paindlikku annuse tiitrimist ja 8%...9% platseebo puhul) ja kõhukinnisus (14,8% ja 21% vastavalt 7,5 mg ja 15 mg annuse, 20,9% pärast paindlikku annuse tiitrimist ja 5,4%...7,9% platseebo puhul). Tavaliselt sõltuvad antikoliinergilised toimed kasutatavast annusest.

Nende kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi vähe patsiente (suukuivus: 0%...0,9% ja kõhukinnisus: 0,6%...2,2% sõltuvalt darifenatsiini annusest ning platseebo korral suukuivuse ja kõhukinnisuse tõttu vastavalt 0% ja 0,3%).

### Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimete sagedus on määratletud järgnevalt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1: Emselex 7,5 mg ja 15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide kõrvaltoimed

<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b>	
Aeg-ajalt	Kuseteedeinfektsioon
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	
Aeg-ajalt	Unetus, mõtlemishäired
<b>Närvisüsteemi häired</b>	
Sage Aeg-ajalt	Peavalu Pearinglus, maitsetundlikkuse muutused, unisus
<b>Silma kahjustused</b>	
Sage Aeg-ajalt	Silmade kuivus Nägemishäired, sh hägune nägemine
<b>Vaskulaarsed häired</b>	
Aeg-ajalt	Hüpertensioon
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Sage Aeg-ajalt	Ninakuiivus Hingeldus, köha, riniit
<b>Seedetrakti häired</b>	
Väga sage Sage Aeg-ajalt	Kõhukinnisus, suukuiivus Kõhuvalu, iivetus, düspepsia Kõhupuhitus, kõhulahtisus, suu haavandumine
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Aeg-ajalt Teadmata	Lööve, kuiv nahk, sügelus, hüperhidroos Angioödeem
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	
Aeg-ajalt	Uriinipeetus, kuseteede häire, põievalu
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	
Aeg-ajalt	Erektiilne düsfunktsioon, vaginiit
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Aeg-ajalt	Perifeersed tursed, asteenia, näoturse, tursed
<b>Uuringud</b>	
Aeg-ajalt	Suurenenud aspartaataminotransferaasi tase, suurenenudalaniinaminotransferaasi tase
<b>Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused</b>	
Aeg-ajalt	Vigastus

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Eelnevas tabelis on toodud kõrvaltoimed, mida kirjeldati kesksetes kliinilistes uuringutes Emselex 7,5 mg ja 15 mg annuste kasutamisel. Enamik kõrvaltoimeid olid kerge või mõõduka raskusega ning nende tõttu ei olnud suurel osal patsientidest vaja ravi katkestada.

Ravi Emselex'iga võib maskeerida sapihaiguste sümptomid. Siiski ei täheldatud sapiteedega seotud kõrvaltoimete esinemises seoseid darifenatsiiniga ravitud patsientide ja vanuse suurenemise vahel.

Emselex'i 7,5 mg ja 15 mg annuste kasutamisel kirjeldatud kõrvaltoimete esinemissagedus vähenes kuni 6-kuulise raviperioodi jooksul. Samasugust vähenemist täheldati ka ravi katkestamise osas.

#### Turustamisjärgne kogemus

Järgnevatest ülemaailmsetest turustamisjärgsetest kõrvaltoimete juhtudest on teatatud seoses darifenatsiini kasutusega: üldised ülitundlikkusreaktsioonid, kaasa arvatud angioödeem, depressiivne meeleolu/meeleolu kõikumised, hallutsinatsioonid. Kuna need spontaanselt raporteeritud kõrvaltoimed pärinevad ülemaailmsetest kõrvaltoimete kogemustest, siis kasutatavatest andmetest ei ole kõrvaltoimete sagedus teada.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Emselex'i on manustatud kliinilistes uuringutes annustes kuni 75 mg (viiekordne maksimaalne terapeutiline annus). Kõige sagedasemateks kõrvaltoimeteks olid suukuivus, kõhukinnisus, peavalu, düspepsia ja ninakuivus. Samas võib darifenatsiini liigne annus viia raskete antikoliinergiliste toimete tekkeni ning neid tuleb vastavalt ravida. Ravi peab olema suunatud antikoliinergiliste sümptomite vähendamisele ning toimuma hoolika meditsiinilise järelevalve all. Neid sümptomeid võib aidata vähendada selliste ainete nagu füsostigmiin kasutamine.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Uroloogilised ravimid, urineerimissageduse korrigeerimiseks ja uriinipidamatuse raviks; ATC-kood: G04BD10

#### Toimemehhanism

Darifenatsiin on *in vitro* selektiivne M<sub>3</sub>-kolinoretseptorite blokaator (M<sub>3</sub> SRA). M<sub>3</sub> on nende retseptorite põhiline alatüüp ning kontrollib põielihaste kontraktsioone. Pole teada, kas selektiivsus M<sub>3</sub> retseptoritele omab kliinilist tähendust üliaktiivse põie sündroomi ravis.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Darifenatsiiniga läbiviidud tsüstomeetrilistes uuringutes põielihaste tahtmatute kontraktsioonidega patsientidel ilmnis darifenatsiinravi järgselt suurenenud põie maht, ebastabiilsete kontraktsioonide suurenenud lävimaht ja detruusorlihase ebastabiilsete kontraktsioonide sageduse vähenemine.

Ravi Emselex annustega 7,5 mg või 15 mg ööpäevas on üliaktiivse põie sümptomitega meestel ja naistel uuritud neljas topeltpimedas, faas III, randomiseeritud, kontrollitud kliinilises uuringus. Nagu selgub allolevast tabelist 2, näitas kolme uuringu koondanalüüs statistiliselt olulist tulemusväljundi paranemist; võrrelduna platseeboga vähenes Emselex'i annuste 7,5 mg kui ka 15 mg kasutamisel inkontinentsiepisoode arv.

Tabel 2: koondanalüüs kolmest faas III uuringust Emselex'i 7,5 mg ja 15 mg fikseeritud annuste kasutamisel

Annus	N	Inkontinentsiepisoode arv nädalas				95% CI	P väärtus <sup>2</sup>
		Algväärtus (keskmine)	Nädal 12 (keskmine)	Muutus algväärtusest (keskmine)	Erinevus platseebost <sup>1</sup> (keskmine)		
Emselex 7,5 mg üks kord ööpäevas	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Platseebo	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emselex 15 mg üks kord ööpäevas	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Platseebo	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

<sup>1</sup> Hodges Lehmann'i hinnang: keskmine erinevus platseebost võrrelduna muutusega algväärtusest

<sup>2</sup> Stratified Wilcoxon'i test, erinevus platseebost.

Emselex'i annused 7,5 mg ja 15 mg vähendasid oluliselt nii uriinipakitsuste raskust kui ka arvu, samuti liigsagedast urineerimist. Võrrelduna algväärtusega suurenes samal ajal oluliselt keskmine ühekorrage väljutatud uriini hulk.

Platseeboga võrreldes seostati Emselex'i 7,5 mg ja 15 mg annuste kasutamist statistiliselt ja kliiniliselt olulise paranemisega mõnede elukvaliteedi erinevate näitajate osas vastavalt *Kings Health Questionnaire*'le, nagu uriinipidamatuse mõju, tegevuse piiratus, sotsiaalsed piirangud ja hinnang haiguse raskusele.

Uriinipidamatuse episoodide arvu keskmine vähenemine võrreldes algväärtusega oli nii meestel kui ka naistel ligilähedane nii annuste 7,5 mg kui ka 15 mg kasutamisel. Võrrelduna platseeboga oli meestel nii absoluutne kui ka protsendiline uriinipidamatuse episoodide arvu vähenemine väiksem kui naistel.

Darifenatsiini annuste 15 mg ja 75 mg mõju QT/QTc-intervallile jälgiti uuringus, milles osales 179 tervet täiskasvanut (44% mehed, 56% naised) vanuses 18 kuni 65 aastat 6 päeva jooksul (kuni püsikontsentratsiooni saavutamiseni). Darifenatsiini terapeutiliste ja sellest suuremate annuste kasutamisel ei täheldatud QT/QTc intervalli pikenemist algväärtusest, võrrelduna platseeboga darifenatsiini maksimaalse ekspositsiooni korral.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Darifenatsiini metaboliseerivad CYP3A4 ja CYP2D6. Geneetiliste erinevuste tõttu on ligikaudu 7% valge nahavärviga inimestest CYP2D6 ensüümi puudulikkus ning neid nimetatakse aeglasteks metaboliseerijateks. Mõnel protsendil populatsioonist on ensüümi CYP2D6 tase suurenenud (ülikiired metaboliseerijad). Alltoodud informatsioon kehtib CYP2D6 normaalse aktiivsusega isikute kohta (kiired metaboliseerijad), kui ei ole märgitud teisiti.

### Imendumine

Darifenatsiin imendub ulatuslikult esmasel maksapassaazil ning seetõttu on biosaadavus püsikontsentratsiooni faasis ligikaudu 15% ja 19% vastavalt ööpäevaste annuste 7,5 mg või 15 mg manustamisel. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub ligikaudu 7 tundi pärast toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide manustamist ning püsikontsentratsioon plasmas saabub kuuendaks ravipäevaks. Püsikontsentratsiooni faasis on darifenatsiini maksimaalse ja minimaalse plasmakontsentratsiooni vaheline erinevus väike (PTF: 0,87 annuse 7,5 mg ja 0,76 annuse 15 mg korral), mis tagab terapeutilise plasmakontsentratsiooni püsimise kogu manustamisintervalli jooksul. Toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide korduval manustamisel ei mõjuta toit darifenatsiini farmakokineetikat.

### Jaotumine

Darifenatsiin on lipofiilne alus ja selle seonduvus plasmavalkudega (põhiliselt alfa-1-happe glükoproteiiniga) on 98%. Püsikontsentratsiooni faasis on jaotusruumala ( $V_{ss}$ ) 163 liitrit.

### Metabolism

Pärast suukaudset manustamist metaboliseerub darifenatsiin ulatuslikult maksas.

Darifenatsiini peamisteks metaboliseerijateks on tsütokroom CYP3A4 ja CYP2D6 maksas ning CYP3A4 sooleseinas. Kolm põhilist metabolismi teed on järgmised:  
dihüdrobensofuraaniringi monohüdrosüleerimine;  
dihüdrobensofuraaniringi avamine;  
pürrolidiinlämmastiku N-dealküleerimine.

Hüdrosüleerimise ja N-dealküleerimise produktid on põhilised tsirkuleerivad metaboliidid, kuid need ei oma märkimisväärselt darifenatsiini üldist kliinilist toimet.

Ensüümi CYP2D6 küllastumise tõttu on püsikontsentratsiooni faasis darifenatsiini farmakokineetika annusest sõltuv.

Darifenatsiini annuse kahekordistamine annuselt 7,5 mg kuni 15 mg viis ekspositsiooni suurenemiseni 150% võrra püsikontsentratsiooni faasis. See sõltuvus annusest võib olla tingitud CYP2D6



katalüüsitud metabolismi küllastumisest arvatavasti koos CYP3A4 poolt vahendatud sooleseina metabolismi küllastumisega.

#### Eritumine

Tervetele vabatahtlikele <sup>14</sup>C-darifenatsiini lahuse suukaudse manustamise järgselt oli ligikaudu 60% radioaktiivsusest määratav uriinis ja 40% roojas. Vaid väike osa annusest eritus muutumatul kujul darifenatsiinina (3%). Darifenatsiini kliirens on hinnanguliselt 40 liitrit/tunnis. Pärast kestvate manustamist on darifenatsiini eritumise poolväärtusaeg ligikaudu 13...19 tundi.

#### Patsientide erirühmad

##### *Sugu*

Patsiendiandmete populatsiooni farmakokineetika analüüs näitas, et darifenatsiini ekspositsioon oli meestel 23% väiksem kui naistel (vt lõik 5.1).

##### *Eakad patsiendid*

Faas III uuringutes osalenud 60...89 aastaste patsientide andmete populatsiooni farmakokineetika analüüsist ilmnis kliirensi vähenemine vanuse suurenedes (19% aastakümne kohta, vt lõik 4.2).

##### *Lapsed*

Lastel ei ole darifenatsiini farmakokineetikat uuritud.

##### *CYP2D6 aeglased metaboliseerijad*

Aeglastel CYP2D6 metaboliseerijatel toimub darifenatsiini metabolism põhiliselt CYP3A4 vahendusel. Läbiviidud farmakokineetika uuringus oli aeglastel metaboliseerijatel püsikontsentratsiooni faasis ekspositsioon 164% ja 99% kõrgem vastavalt üks kord ööpäevas kasutatud annustele 7,5 mg ja 15 mg. Faas III uuringute populatsiooni farmakokineetika andmete alusel oli aeglastel metaboliseerijatel püsikontsentratsiooni faasis keskmine ekspositsiooni suurenemine siiski 66% võrrelduna kiirete metaboliseerijatega. Nende kahe populatsiooni ekspositsiooni väärtustes oli täheldatav oluline kattumine (vt lõik 4.2).

##### *Neerupuudulikkus*

Väikeses uuringus, kus erineva raskusega neerukahjustusega (kreatiniini kliirens vahemikus 10...136 ml/min) patsientidele (n=24) manustati 15 mg darifenatsiini üks kord ööpäevas kuni püsikontsentratsiooni saavutamiseni, puudus seos neerufunktsiooni ja darifenatsiini kliirensi vahel (vt lõik 4.2).

##### *Maksapuudulikkus*

Darifenatsiini farmakokineetikat uuriti kerge (Child Pugh' A) või mõõduka (Child Pugh' B) maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel, kellele manustati 15 mg üks kord ööpäevas kuni püsikontsentratsiooni saavutamiseni. Kerge maksakahjustus ei mõjutanud darifenatsiini farmakokineetikat. Keskmine maksakahjustus mõjutas siiski darifenatsiini seondumist valkudega. Mõõduka maksakahjustusega patsientidel oli seondumata darifenatsiini ekspositsioon 4,7 korda suurem kui normaalse maksafunktsiooniga inimestel (vt lõik 4.2).

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Puudus toime emaste ja isaste rottide fertiilsusele, keda raviti suukaudsetes annustes kuni 50 mg/kg/päevas (78 kordne AUC<sub>0-24h</sub> plasma kontsentratsioon maksimaalse inimesel soovitatava annusega võrreldes). Puudus toime mõlema sugupoole koerte reproduktiivorganitele suukaudsetes annustes kuni 6 mg/kg/päevas 1 aasta jooksul (82 kordne AUC<sub>0-24h</sub> plasma kontsentratsioon maksimaalse inimesel soovitatava annusega võrreldes). Darifenatsiin ei osutunud teratogeenseks rottidele annustes kuni 50 mg/kg/päevas ja jänestele annustes kuni 30 mg/kg/päevas. Annustes 50 mg/kg/päevas (59 kordne AUC<sub>0-24h</sub> plasma kontsentratsioon maksimaalse inimesel soovitatava annusega võrreldes) täheldati rottidel sakraalsete ja sabalülide luustumise aeglustumist. Annustes 30 mg/kg/päevas (28 kordne AUC<sub>0-24h</sub> plasma kontsentratsioon

maksimaalse inimesel soovitatava annusega võrreldes) täheldati jänestel toksilisust emasloomale ja lootele ( suurenenud implanteerumisjärgne tiinuse katkemine ja vähenenud elujõuliste loodete arv pesakonna kohta). Süsteemsetes annustes kuni 11 kordse  $AUC_{0-24h}$  plasma kontsentratsiooni korral maksimaalse inimesel soovitatava annusega võrreldes täheldati peri- ja postnataalsetes uuringutes rottidega poegimishäireid, emakasiseste loote surmade tõusu ja kahjulikku toimet postnataalsele arengule (kehakaal ja areng).

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu

Kaltsiumvesinikfosfaat, veevaba

Hüpromelloos

Magneesiumstearaat

#### Kilekate

Polüetüleenglükool

Hüpromelloos

Titaandioksiid (E171)

Talk

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida blisterpakendid välispakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Läbipaistvad PVC/CTFE/alumiinium või PVC/PVDC/alumiinium blisterid pakendites, mis sisaldavad 7, 14, 28, 49, 56 või 98 tabletti kokkuvolditavas karbis või hulgpakend, milles on 140 (10x14) tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

Austria

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. oktoober 2004  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 24. september 2009

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Emselex 15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 15 mg darifenatsiini (vesinikbromiidina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

Hele virsikuvärvi ümmargune kaksikkumer tablett, mille ühele küljele on pressitud "DF" ja teisele "15".

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Uriinipidamatuse ja/või sagenenud urineerimise ning uriinipakitsuse sümptomaatiline ravi üliaktiivse põie sündroomiga täiskasvanud patsientidel.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *Täiskasvanud*

Soovitav algannus on 7,5 mg ööpäevas. Pärast kahe nädalast ravi tuleb hinnata ravivastust. Kui sellest annusest ei piisa sümptomite leevendamiseks, võib vastavalt individuaalsele ravivastusele annust suurendada kuni 15 mg-ni ööpäevas.

##### *Eakad patsiendid (≥65 eluaasta)*

Soovitav algannus eakatele on 7,5 mg ööpäevas. Pärast kahe nädalast ravi tuleb hinnata selle ohutust ja efektiivsust. Kui sellest annusest ei piisa sümptomite leevendamiseks, võib rahuldava talutavuse korral ravimi annust suurendada kuni 15 mg-ni ööpäevas (vt lõik 5.2).

##### *Lapsed*

Emselex'i ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18-eluaasta ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu.

##### *Neerukahjustus*

Neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole vaja annust muuta. Selle patsiendigrupi ravisse tuleb siiski suhtuda ettevaatusega (vt lõik 5.2).

##### *Maksakahjustus*

Kerge maksakahjustusega (Child Pugh' A) patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Sellel patsientide grupil võib esineda ekspositsiooni suurenemist (vt lõik 5.2).

Mõõduka maksakahjustusega (Child Pugh' B) patsientidele võib ravimit määrata vaid siis, kui eeldatav kasu ületab võimaliku kahju ning ravimi annus ei tohiks ületada 7,5 mg ööpäevas (vt lõik 5.2). Emselex on vastunäidustatud raske maksakahjustusega (Child Pugh C) patsientidel (vt lõik 4.3).

*Patsiendid, kes saavad samaaegset ravi CYP2D6 tugevate inhibiitoritega või CYP3A4 mõõdukate inhibiitoritega*

Patsientidel, kes kasutavad aineid, mis on tugevad CYP2D6 inhibiitorid, nagu paroksetiin, terbinafiin, kinidiin ja tsimetidiin, tuleb ravi alustada annusega 7,5 mg. Kui ravim on hästi talutav, võib parema ravitulemuse saavutamiseks suurendada annust kuni 15 milligrammini ööpäevas. Annuse suurendamisse tuleb suhtuda ettevaatusega.

Patsientidel, kes kasutavad mõõdukaid CYP3A4 inhibiitoreid nagu flukonasool, greibimahl ja erütromütsiin, on soovitatav algannus 7,5 mg ööpäevas. Kui ravim on hästi talutav, võib parema ravitulemuse saavutamiseks suurendada annust kuni 15 milligrammini ööpäevas. Annuse suurendamisse tuleb suhtuda ettevaatusega.

#### Manustamisviis

Emselex on suukaudseks manustamiseks. Tablette võetakse kord ööpäevas koos vedelikuga. Ravimit võib manustada söögi ajal või söögiaegadest sõltumatult. Tabletid tuleb neelata tervelt, neid ei tohi närida, poolitada ega purustada.

### **4.3 Vastunäidustused**

Emselex on vastunäidustatud järgmiste seisundite korral:

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Uriinipeetus.
- Mao tühjenemise häired.
- Ravile allumatu kitsanurga glaukoom.
- *Myasthenia gravis*.
- Raske maksakahjustus (Child Pugh' C).
- Raske haavandiline koliit.
- Toksiline megakoolon.
- Samaaegne ravi tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Emselex'i peab ettevaatusega manustama patsientidele, kellel esineb autonoomne neuropaatia, hiaatuse song, kliiniliselt oluline põiest väljavoolutee sulgus, uriinipeetuse oht, tugev kõhukinnisus või seedetrakti obstruktiivne haigus, näiteks pülooruse stenoos.

Emselex'i peab ettevaatusega kasutama patsientidel, kes saavad ravi kitsanurga glaukoomi tõttu (vt lõik 4.3).

Sagedase urineerimise muud võimalikud põhjused (südamepuudulikkus või neeruhaigus) tuleb välja selgitada enne Emselex'iga ravi alustamist. Kuseteede infektsiooni korral tuleb alustada asjakohast antibakteriaalset ravi.

Emselex'i tuleb ettevaatusega kasutada vähenenud gastrointestinaalse mootorika riskiga ja gastroösofageaalse refluksiga patsientidel ja/või patsientidel, kes võtavad samaaegselt ösofagiiti põhjustada või halvendada võivaid ravimeid (näiteks suukaudsed bisfosfonaadid).

Ravimi efektiivsust ja ohutust ei ole uuritud detruusorlihase neurogeense liigaktiivsusega patsientidel.

Ettevaatusega tuleb kasutada antimuskariinikume patsientidel, kellel esineb eelnev südamehaigus.

Nagu ka teiste antimuskariinikumide puhul, tuleb patsiente juhendada Emselex'i ravi katkestama ja koheselt arsti poole pöörduma, kui neil esineb keele või kõri-neeluturse või hingamisraskus (vt lõik 4.8).

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### Teiste ravimpreparaatide toime darifenatsiinile

Darifenatsiini metabolismi vahendavad põhiliselt tsütokroom P450 ensüümid CYP2D6 ja CYP3A4. Seetõttu võivad nende ensüümide inhibiitorid suurendada darifenatsiini ekspositsiooni.

#### *CYP2D6 inhibiitorid*

Tugevaid CYP2D6 inhibeervaid aineid (nt paroksetiin, terbinafiin, tsimetidiin ja kinidiin) kasutavatele patsientidele on soovitatav algannus 7,5 mg ööpäevas. Kui ravim on hästi talutav, võib parema ravitulemuse saavutamiseks annust suurendada kuni 15 milligrammini ööpäevas. Samaaegne ravi tugevate CYP2D6 inhibiitoritega suurendab ekspositsiooni (nt 33% 20 mg paroksetiini kasutamisel koos 30 mg darifenatsiiniga).

#### *CYP3A4 inhibiitorid*

Darifenatsiini ei tohi kasutada koos tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (vt lõik 4.3), nagu proteaasi inhibiitorid (nt ritonaviir), ketokonasool ja itrakonasool. Vältida tuleb ka tugevaid P-glükoproteiini inhibiitoreid, nagu tsüklosporiin ja verapamiil. Darifenatsiini 7,5 mg annuse samaaegne kasutamine koos tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooli 400 mg annusega põhjustas püsikontsentratsiooni faasis darifenatsiini 5 kordse AUC suurenemise. Aeglastel metaboliseerijatel suurenes darifenatsiini ekspositsioon ligikaudu 10 korda. Kuna CYP3A4 mõju on olulisem darifenatsiini suuremate annuste manustamisel, võib oletada et ketokonasooli ja 15 mg darifenatsiini kombinatsiooni kasutamisel on see toime väljendunud suurema ulatusega.

Mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega, nagu erütromütsiin, klaritromütsiin, telitromütsiin, flukonasool ja greibimahl koosmanustamisel on darifenatsiini soovitatav algannus 7,5 mg ööpäevas. Kui annus on hästi talutav, võib parema ravitulemuse saavutamiseks suurendada annust kuni 15 milligrammini ööpäevas. Darifenatsiini 30 mg annuse manustamisel üks kord ööpäevas olid kiiretel metaboliseerijatel AUC<sub>24</sub> ja C<sub>max</sub> vastavalt 95% ja 128% suuremad kui seda manustati koos mõõduka CYP3A4 inhibiitori erütromütsiiniga võrrelduna ainult darifenatsiini kasutamisega.

#### *Ensüümi indutseerijad*

CYP3A4 indutseerivad ained, nagu rifampitsiin, karbamasepiin, barbituraadid ja naistepuna (*Hypericum perforatum*), tõenäoliselt vähendavad darifenatsiini plasmakontsentratsiooni.

### Darifenatsiini toime teistele ravimpreparaatidele

#### *CYP2D6 substraadid*

Darifenatsiin on ensüümi CYP2D6 mõõdukas inhibiitor. Ettevaatus on vajalik darifenatsiini kasutamisel koos ravimpreparaatidega, mis metaboliseeruvad peamiselt CYP2D6 vahendusel ja millel on kitsas terapeutiline ulatus, nagu näiteks flekainiid, tioridasiin või tritsüklilised antidepressandid (näiteks imipramiin). Darifenatsiini toime CYP2D6 substraatide metabolismile on kliiniliselt oluline reeglina CYP2D6 substraatide puhul, mille annust tiitritakse individuaalselt.

#### *CYP3A4 substraadid*

Ravi darifenatsiiniga põhjustab CYP3A4 substraadi midasolaami ekspositsiooni mõõduka suurenemise. Kuid olemasolevad andmed ei näita, et darifenatsiin muudaks midasolaami kliirensit või biosaadavust. Seetõttu võib järeldada, et darifenatsiini manustamine ei muuda CYP3A4 substraatide farmakokineetikat *in vivo*. Midasolaamiga koostoimel puudub kliiniline tähtsus ja seetõttu ei ole vaja CYP3A4 substraatide annust muuta.

#### *Varfariin*

Varfariini kasutamisel tuleb jätkata tavalist protrombiiniaja jälgimist. Manustamisel koos darifenatsiiniga varfariini toime protrombiiniajale ei muutunud.

#### *Digoksiin*

Digoksiini kasutamisel tuleb selle sisaldust jälgida nii darifenatsiiniga ravi alustamisel kui ka lõpetamisel, samuti darifenatsiini annuse muutmisel. Darifenatsiini (30 mg üks kord ööpäevas, mis on kaks korda suurem soovitatavast ööpäevasest annusest) manustamine koos digoksiiniga püsikontsentratsiooni faasis viis digoksiini ekspositsiooni vähesse suurenemiseni (AUC: 16% ja

C<sub>max</sub>: 20%). Digoksiini ekspositsiooni suurenemine võib olla põhjustatud darifenatsiini ja digoksiini konkurentsist P-glükoproteiinile. Välistada ei saa ka teisi transporteritega seotud koostoimeid.

#### *Kolinoblokeerivad ained*

Nagu ka teiste kolinoblokeerivate omadustega ainete puhul, võib ka kolinoblokeeriva toimega ravimite, nagu oksübutüüniin, tolterodiin ja flavoksaat samaaegsel kasutamisel suurenda ravi- ja kõrvaltoimetd. Kolinoblokeerivate ainete kooskasutamisel parkinsonismivastaste ravimite ja tritsükliliste antidepressantidega võivad potentseeruda antikoliinergilised toimed. Täiendavaid uuringuid selgitamaks koostoimeid parkinsonismivastaste ravimite ning tritsükliliste antidepressantidega ei ole läbi viidud.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Darifenatsiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet sünnitusele (vt lõik 5.3). Emselex'i ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal.

### Imetamine

Darifenatsiini eritub rottidel piima. Ei ole teada, kas darifenatsiini eritub rinnapiima. Riski imetatavale vastsündinule ei saa välistada. Otsus, kas lõpetada imetamine või Emselex ravi imetamise ajal, peab põhinema võimalike riskide ja kasude hindamisel.

### Fertiilsus

Darifenatsiini kasutamise kohta fertiilses eas inimestel puuduvad andmed. Darifenatsiini puudus mõju emaste või isaste rottide fertiilsusele ja mõlema sugupoole rottide ja koerte reproduktiivorganitele (vt lõik 5.3). Fertiiilses eas naised peab teavitama andmete puudumisest ja Emselex'i võib kasutada ainult peale individuaalsete riskide ja kasude kaalumist.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Nagu ka teiste kolinoblokaatorite korral, võib ka Emselex'i kasutamisel esineda peeringlust, nägemise hägustumist, unetust ja unisust. Nende nähtude esinemisel ei tohi patsiendid juhtida autot või käsitseda mehhanisme. Emselex'i kasutamisel on neid kõrvaltoimeid täheldatud aeg-ajalt.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kooskõlas ravimi farmakoloogilise profiiliga olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed suukuivus (20,2% ja 35% vastavalt 7,5 mg ja 15 mg annuse, 18,7% pärast paindlikku annuse tiitrimist ja 8%...9% platseebo puhul) ja kõhukinnisus (14,8% ja 21% vastavalt 7,5 mg ja 15 mg annuse, 20,9% pärast paindlikku annuse tiitrimist ja 5,4%...7,9% platseebo puhul). Tavaliselt sõltuvad antikoliinergilised toimed kasutatavast annusest.

Nende kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi vähe patsiente (suukuivus: 0%...0,9% ja kõhukinnisus: 0,6%...2,2% sõltuvalt darifenatsiini annusest ning platseebo korral suukuivuse ja kõhukinnisuse tõttu vastavalt 0% ja 0,3%).

### Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimete sagedus on määratletud järgnevalt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1: Emselex 7,5 mg ja 15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide kõrvaltoimed

<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b>	
Aeg-ajalt	Kuseteedeinfektsioon

<b>Psühhiaatrilised häired</b>	
Aeg-ajalt	Unetus, mõtlemishäired
<b>Närvisüsteemi häired</b>	
Sage Aeg-ajalt	Peavalu Pearinglus, maitsetundlikkuse muutused, unisus
<b>Silma kahjustused</b>	
Sage Aeg-ajalt	Silmade kuivus Nägemishäired, sh hägune nägemine
<b>Vaskulaarsed häired</b>	
Aeg-ajalt	Hüpertensioon
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Sage Aeg-ajalt	Ninakuivus Hingeldus, köha, riniit
<b>Seedetrakti häired</b>	
Väga sage Sage Aeg-ajalt	Kõhukinnisus, suukuivus Kõhuvalu, iivetus, düspepsia Kõhupuhitus, kõhulahtisus, haavandiline stomatiit
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Aeg-ajalt Teadmata	Lööve, kuiv nahk, sügelus, hüperhidroos Angioödeem
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	
Aeg-ajalt	Uriinipeetus, kuseteede häire, põievalu
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	
Aeg-ajalt	Erektiilne düsfunktsioon, vaginiit
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Aeg-ajalt	Perifeersed tursed, astenia, näoturset, tursed
<b>Uuringud</b>	
Aeg-ajalt	Suurenenud aspartaataminotransferaasi tase, suurenenudalaniinaminotransferaasi tase
<b>Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused</b>	
Aeg-ajalt	Vigastus

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Eelnevas tabelis on toodud kõrvaltoimed, mida kirjeldati kesksetes kliinilistes uuringutes Emselex 7,5 mg ja 15 mg annuste kasutamisel. Enamik kõrvaltoimeid olid kerge või mõõduka raskusega ning nende tõttu ei olnud suurel osal patsientidest vaja ravi katkestada.

Ravi Emselex'iga võib maskeerida sapihaiguste sümptomid. Siiski ei täheldatud sapiteedega seotud kõrvaltoimete esinemises seoseid darifenatsiiniga ravitud patsientide ja vanuse suurenemise vahel.

Emselex'i 7,5 mg ja 15 mg annuste kasutamisel kirjeldatud kõrvaltoimete esinemissagedus vähenes kuni 6-kuulise raviperioodi jooksul. Samasugust vähenemist täheldati ka ravi katkestamise osas.

#### Turustamisjärgne kogemus

Järgnevatest ülemaailmsetest turustamisjärgsetest kõrvaltoimete juhtudest on teatatud seoses darifenatsiini kasutusega: üldised ülitundlikkusreaktsioonid, kaasa arvatud angioödeem, depressiivne meeleolu/meeleolu kõikumised, hallutsinatsioonid. Kuna need spontaanselt raporteeritud kõrvaltoimed pärinevad ülemaailmsetest kõrvaltoimete kogemustest, siis kasutatavatest andmetest ei ole kõrvaltoimete sagedus teda.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

## 4.9 Üleannustamine



Emselex'i on manustatud kliinilistes uuringutes annustes kuni 75 mg (viiekordne maksimaalne terapeutiline annus). Kõige sagedasemateks kõrvaltoimeteks olid suukuivus, kõhukinnisus, peavalu, düspepsia ja ninakuivus. Samas võib darifenatsiini liigne annus viia raskete antikoliinergiliste toimete tekkeni ning neid tuleb vastavalt ravida. Ravi peab olema suunatud antikoliinergiliste sümptomite vähendamisele ning toimuma hoolika meditsiinilise järelevalve all. Neid sümptomeid võib aidata vähendada selliste ainete nagu füsostigmiin kasutamine.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Uroloogilised ravimid, urineerimissageduse korrigeerimiseks ja uriinipidamatusse raviks; ATC-kood: G04BD10

#### Toimemehhanism

Darifenatsiin on *in vitro* selektiivne M3-kolinoretseptorite blokaator (M<sub>3</sub> SRA). M3 on nende retseptorite põhiline alatüüp ning kontrollib põielihaste kontraktsioone. Pole teada, kas selektiivsus M3 retseptoritele omab kliinilist tähendust üliaktiivse põie sündroomi ravis.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Darifenatsiiniga läbiviidud tsüstomeetrilistes uuringutes põielihaste tahtmatute kontraktsioonidega patsientidel ilmnis darifenatsiinravi järgselt suurenenud põie maht, ebastabiilsete kontraktsioonide suurenenud lävimaht ja detrusorlihase ebastabiilsete kontraktsioonide sageduse vähenemine.

Ravi Emselex annustega 7,5 mg või 15 mg ööpäevas on üliaktiivse põie sümptomitega meestel ja naistel uuritud neljas topeltpimedas, faas III, randomiseeritud, kontrollitud kliinilises uuringus. Nagu selgub allolevast tabelist 2, näitas kolme uuringu koondanalüüs statistiliselt olulist tulemusväljundi paranemist; võrrelduna platseeboga vähenes Emselex'i annuste 7,5 mg kui ka 15 mg kasutamisel inkontinentsiepisoodide arv.

Tabel 2: koondanalüüs kolmest faas III uuringust Emselex'i 7,5 mg ja 15 mg fikseeritud annuste kasutamisel

Annus	N	Inkontinentsiepisoodide arv nädalas				95% CI	P väärtus <sup>2</sup>
		Algväärtus (keskmine)	Nädal 12 (keskmine)	Muutus algväärtusest (keskmine)	Erinevus platseebost <sup>1</sup> (keskmine)		
Emselex 7,5 mg üks kord ööpäevas	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Platseebo	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emselex 15 mg üks kord ööpäevas	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Platseebo	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

<sup>1</sup> Hodges Lehmann'i hinnang: keskmine erinevus platseebost võrrelduna muutusega algväärtusest

<sup>2</sup> Stratified Wilcoxon'i test, erinevus platseebost.

Emselex'i annused 7,5 mg ja 15 mg vähendasid oluliselt nii uriinipakitsuste raskust kui ka arvu, samuti liigsagedast urineerimist. Võrrelduna algväärtusega suurenes samal ajal oluliselt keskmine ühekorraga väljutatud uriini hulk.

Platseeboga võrreldes seostati Emselex'i 7,5 mg ja 15 mg annuste kasutamist statistiliselt ja kliiniliselt olulise paranemisega mõnede elukvaliteedi erinevate näitajate osas vastavalt *Kings Health*

*Questionnaire*'le, nagu uriinipidamatuse mõju, tegevuse piiratus, sotsiaalsed piirangud ja hinnang haiguse raskusele.

Uriinipidamatuse episoodide arvu keskmine vähenemine võrreldes algväärtusega oli nii meestel kui ka naistel ligilähedane nii annuste 7,5 mg kui ka 15 mg kasutamisel. Võrrelduna platseeboga oli meestel nii absoluutne kui ka protsendiline uriinipidamatuse episoodide arvu vähenemine väiksem kui naistel.

Darifenatsiini annuste 15 mg ja 75 mg mõju QT/QTc-intervallile jälgiti uuringus, milles osales 179 tervet täiskasvanut (44% mehed, 56% naised) vanuses 18 kuni 65 aastat 6 päeva jooksul (kuni püsikontsentratsiooni saavutamiseni). Darifenatsiini terapeutiliste ja sellest suuremate annuste kasutamisel ei täheldatud QT/QTc intervalli pikenemist algväärtusest, võrrelduna platseeboga darifenatsiini maksimaalse ekspositsiooni korral.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Darifenatsiini metaboliseerivad CYP3A4 ja CYP2D6. Geneetiliste erinevuste tõttu on ligikaudu 7% valge nahavärviga inimestest CYP2D6 ensüümi puudulikkus ning neid nimetatakse aeglasteks metaboliseerijateks. Mõnel protsendil populatsioonist on ensüümi CYP2D6 tase suurenenud (ülikiired metaboliseerijad). Alltoodud informatsioon kehtib CYP2D6 normaalse aktiivsusega isikute kohta (kiired metaboliseerijad), kui ei ole märgitud teisiti.

### Imendumine

Darifenatsiin imendub ulatuslikult esmasel maksapassaažil ning seetõttu on biosaadavus püsikontsentratsiooni faasis ligikaudu 15% ja 19% vastavalt ööpäevaste annuste 7,5 mg või 15 mg manustamisel. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub ligikaudu 7 tundi pärast toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide manustamist ning püsikontsentratsioon plasmas saabub kuuendaks ravipäevaks. Püsikontsentratsiooni faasis on darifenatsiini maksimaalse ja minimaalse plasmakontsentratsiooni vaheline erinevus väike (PTF: 0,87 annuse 7,5 mg ja 0,76 annuse 15 mg korral), mis tagab terapeutilise plasmakontsentratsiooni püsimise kogu manustamisintervalli jooksul. Toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide korduval manustamisel ei mõjuta toit darifenatsiini farmakokineetikat.

### Jaotumine

Darifenatsiin on lipofiilne aine ja selle seonduvus plasmavalkudega (põhiliselt alfa-1-happe glükoproteiiniga) on 98%. Püsikontsentratsiooni faasis on jaotusruumala ( $V_{ss}$ ) 163 liitrit.

### Metabolism

Pärast suukaudset manustamist metaboliseerub darifenatsiin ulatuslikult maksas.

Darifenatsiini peamiseks metaboliseerijateks on tsütokroom CYP3A4 ja CYP2D6 maksas ning CYP3A4 sooleseinas. Kolm põhilist metabolismi teed on järgmised:  
dihüdrosobensofuraaniringi monohüdrosüleerimine;  
dihüdrosobensofuraaniringi avamine;  
pürrolidiinlammastiku N-dealküleerimine.

Hüdrosüleerimise ja N-dealküleerimise produktid on põhilised tsirkuleerivad metaboliidid, kuid need ei oma märkimisväärselt darifenatsiini üldist kliinilist toimet.

Ensüümi CYP2D6 küllastumise tõttu on püsikontsentratsiooni faasis darifenatsiini farmakokineetika annusest sõltuv.

Darifenatsiini annuse kahekordistamine annuselt 7,5 mg kuni 15 mg viis ekspositsiooni suurenemiseni 150% võrra püsikontsentratsiooni faasis. See sõltuvus annusest võib olla tingitud CYP2D6 katalüüsitud metabolismi küllastumisest arvatavasti koos CYP3A4 poolt vahendatud sooleseina metabolismi küllastumisega.

### Eritumine

Tervetele vabatahtlikele <sup>14</sup>C-darifenatsiini lahuse suukaudse manustamise järgselt oli ligikaudu 60% radioaktiivsusest määratav uriinis ja 40% roojas. Vaid väike osa annusest eritus muutumatul kujul darifenatsiinina (3%). Darifenatsiini kliirens on hinnanguliselt 40 liitrit/tunnis. Pärast kestvat manustamist on darifenatsiini eritumise poolväärtusaeg ligikaudu 13...19 tundi.

### Patsientide erirühmad

#### *Sugu*

Patsiendiandmete populatsiooni farmakokineetika analüüs näitas, et darifenatsiini ekspositsioon oli meestel 23% väiksem kui naistel (vt lõik. 5.1).

#### *Eakad patsiendid*

Faas III uuringutes osalenud 60...89 aastaste patsientide andmete populatsiooni farmakokineetika analüüsist ilmnis kliirensi vähenemine vanuse suurenedes (19% aastakümne kohta, vt lõik 4.2).

#### *Lapsed*

Lastel ei ole darifenatsiini farmakokineetikat uuritud.

#### *CYP2D6 aeglased metaboliseerijad*

Aeglastel CYP2D6 metaboliseerijatel toimub darifenatsiini metabolism põhiliselt CYP3A4 vahendusel. Läbiviidud farmakokineetika uuringus oli aeglastel metaboliseerijatel püsikontsentratsiooni faasis ekspositsioon 164% ja 99% kõrgem vastavalt üks kord ööpäevas kasutatud annustele 7,5 mg ja 15 mg. Faas III uuringute populatsiooni farmakokineetika andmete alusel oli aeglastel metaboliseerijatel püsikontsentratsiooni faasis keskmine ekspositsiooni suurenemine siiski 66% võrrelduna kiirete metaboliseerijatega. Nende kahe populatsiooni ekspositsiooni väärtustes oli täheldatav oluline kattumine (vt lõik 4.2).

#### *Neerupuudulikkus*

Väikeses uuringus, kus erineva raskusega neerukahjustusega (kreatiniini kliirens vahemikus 10...136 ml/min) patsientidele (n=24) manustati 15 mg darifenatsiini üks kord ööpäevas kuni püsikontsentratsiooni saavutamiseni, puudus seos neerufunktsiooni ja darifenatsiini kliirensi vahel (vt lõik 4.2).

#### *Maksapuudulikkus*

Darifenatsiini farmakokineetikat uuriti kerge (Child Pugh' A) või mõõduka (Child Pugh' B) maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel, kellele manustati 15 mg üks kord ööpäevas kuni püsikontsentratsiooni saavutamiseni. Kerge maksakahjustus ei mõjutanud darifenatsiini farmakokineetikat. Keskmine maksakahjustus mõjutas siiski darifenatsiini seondumist valkudega. Mõõduka maksakahjustusega patsientidel oli seondumata darifenatsiini ekspositsioon 4,7 korda suurem kui normaalse maksafunktsiooniga inimestel (vt lõik 4.2).

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Puudus toime emaste ja isaste rottide fertiilsusele, keda raviti suukaudsetes annustes kuni 50 mg/kg/päevas (78 kordne AUC<sub>0-24h</sub> plasma kontsentratsioon maksimaalse inimesel soovitatava annusega võrreldes). Puudus toime mõlema sugupoole koerte reproduktiivorganitele suukaudsetes annustes kuni 6 mg/kg/päevas 1 aasta jooksul (82 kordne AUC<sub>0-24h</sub> plasma kontsentratsioon maksimaalse inimesel soovitatava annusega võrreldes). Darifenatsiin ei osutunud teratogeenseks rottidele annustes kuni 50 mg/kg/päevas ja jänestele annustes kuni 30 mg/kg/päevas. Annustes 50 mg/kg/päevas (59 kordne AUC<sub>0-24h</sub> plasma kontsentratsioon maksimaalse inimesel soovitatava annusega võrreldes) täheldati rottidel sakraalsete ja sabalülide luustumise aeglustumist. Annustes 30 mg/kg/päevas (28 kordne AUC<sub>0-24h</sub> plasma kontsentratsioon maksimaalse inimesel soovitatava annusega võrreldes) täheldati jänestel toksilisust emasloomale ja lootele (suurenenud implanteerumisjärgne tiinuse katkemine ja vähenenud elujõuliste loodete arv pesakonna kohta). Süsteemsetes annustes kuni 11 kordse AUC<sub>0-24h</sub> plasma kontsentratsiooni korral

maksimaalse inimesel soovitatava annusega võrreldes täheldati peri- ja postnataalsetes uuringutes rottidega poegimishäireid, emakasiseste loote surmade tõusu ja kahjulikku toimet postnataalsele arengule (kehakaal ja areng).

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu

Kaltsiumvesinikfosfaat, veevaba

Hüpromelloos

Magneesiumstearaat

#### Kilekate

Polüetüleenglükool

Hüpromelloos

Talk

Titaandioksiid (E171)

Kollane raudoksiid (E172)

Punane raudoksiid (E172)

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida blisterpakendid välispakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Läbipaistvad PVC/CTFE/alumiinium või PVC/PVDC/alumiinium blistrid pakendites, mis sisaldavad 7, 14, 28, 49, 56 või 98 tabletti kokkuvolditavas karbis või hulgipakend, milles on 140 (10x14) tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

Austria

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/04/294/007-012

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. oktoober 2004  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 24. september 2009

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**



## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### ÜKSIKPAKENDI KARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Emselex 7,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
darifenatsiin

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 7,5 mg darifenatsiini (vesinikbromiidina).

#### 3. ABIAINED

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 tabletti  
14 tabletti  
28 tabletti  
49 tabletti  
56 tabletti  
98 tabletti

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

#### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida blisterpakendid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Austria

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Emselex 7,5 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**MULTIPAKENDITE VÄLISPAKEND (SH "BLUE BOX")**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Emselex 7,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
darifenatsiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 7,5 mg darifenatsiini (vesinikbromiidina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

140 tabletti  
Multipakend sisaldab 10 pakendit, igas 14 tabletti.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida blisterpakendid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Austria

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Emselex 7,5 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**  
**MULTIPAKENDITE SISEPAKEND (ILMA "BLUE BOX"ITA)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Emselex 7,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
darifenatsiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 7,5 mg darifenatsiini (vesinikbromiidina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 tabletti  
Mitmikpakendi komponent, mitte müüa eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida blisterpakendid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEKUMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Austria

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Emselex 7,5 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Emselex 7,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
darifenatsiin

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

pharma& [logo]

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### ÜKSIKPAKENDI KARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Emselex 15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
darifenatsiin

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 15 mg darifenatsiini (vesinikbromiidina).

#### 3. ABIAINED

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 tabletti  
14 tabletti  
28 tabletti  
49 tabletti  
56 tabletti  
98 tabletti

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

#### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida blisterpakendid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Austria

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Emselex 15 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**MULTIPAKENDITE VÄLISPAKEND (SH "BLUE BOX")**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Emselex 15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
darifenatsiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 15 mg darifenatsiini (vesinikbromiidina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

140 tabletti  
Multipakend sisaldab 10 pakendit, igas 14 tabletti.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida blisterpakendid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Austria

**12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Emselex 15 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**  
**MULTIPAKENDITE SISEPAKEND (ILMA "BLUE BOX"ITA)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Emselex 15 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid  
darifenatsiin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 15 mg darifenatsiini (vesinikbromiidina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 tabletti  
Mitmikpakendi komponent, mitte müüa eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida blisterpakendid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEKUMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Austria

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Emselex 15 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Emselex 15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid  
darifenatsiin

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

pharma& [logo]

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**



## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Emselex 7,5 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid darifenatsiin

#### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Emselex ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Emselex'i võtmist
3. Kuidas Emselex'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Emselex'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Emselex ja milleks seda kasutatakse

##### Kuidas Emselex toimib

Emselex vähendab üliaktiivse põie aktiivsust. See võimaldab harvem tualetis käia ja suurendab põie mahtuvust.

##### Milleks Emselex'i kasutatakse

Emselex kuulub ravimite rühma, mis lõõgastavad põie lihaseid. Seda kasutatakse täiskasvanutel üliaktiivse põie sümptomite raviks. Nendeks sümptomiteks on järsku tekkiv tungiv vajadus tualetti minna, vajadus sageli tualetis käia ja/või mitte jõudmine tualetti ja enda märgamine (uriinipidamatus).

#### 2. Mida on vaja teada enne Emselex'i võtmist

##### Emselex'i ei tohi võtta

- kui te olete darifenatsiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil esineb uriinipeetus (võimetus tühjendada oma põit).
- kui teil on häiritud mao tühjenemine.
- kui teil esineb ravile allumatu kitsanurga glaukoom (kõrge silmasisene rõhk, mida pole adekvaatselt ravitud).
- kui teil on *myasthenia gravis* (haigus, mida iseloomustab teatud lihaste ebataoline väsimine ja nõrkus).
- kui teil esineb raske haavandiline koliit või toksiline megakoolon (käärsoole äge laienemine infektsiooni või põletiku tüsistuse tõttu).
- kui teil on rasked maksaprobleemid.
- kui te võtate ravimeid, mis tugevalt vähendavad mõnede maksaensüümide aktiivsust, nagu tsüklosporiin (ravim, mida kasutatakse siirdamise korral organi äratõuke vältimiseks või teiste seisundite korral, nt reumatoidartriit või atoopiline dermatiit), verapamiil (ravim, mida kasutatakse vererõhu langetamiseks, südamerütmi korrigeerimiseks või stenokardia raviks), seentevastaseid ravimeid (nt ketokonasool ja itrakonasool) ning mõningaid viirustevastaseid ravimeid (nt ritonaviiir), vt lõik „Muud ravimid ja Emselex“.

## Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Emselex'i võtmist pidage nõu oma arstiga,

- kui teil on autonoomne neuropaatia (aju ning siseelundeid, lihaseid, nahka ja veresooni ühendavate närvid kahjustus; need närvid reguleerivad elutähtsaid funktsioone, sealhulgas südame löögisagedust, vererõhku ja sooletalitlust) – kui te põete seda haigust, on arst teid sellest informeerinud.
- kui teil esineb seisund, kui üks või rohkem organit teie kõhus on liikunud üles teie rindkeresse, põhjustades kõrvetisi ja rõhatisi.
- kui teil on raskendatud urineerimine või nõrk uriinijuga.
- kui teil on tõsine kõhukinnisus (alla kahe või kaks istet nädalas).
- kui teil on seedetrakti motoorikahäire.
- kui teil on obstruktiivne seedetrakti haigus (igasugune takistus soole- või maosisu läbipääsule, nagu maolukuti ahenemine mao lõpuosas) – kui te põete seda haigust, on arst teid sellest informeerinud.
- kui te võtate ravimeid, mis võivad põhjustada või halvendada söögitorupõletikku, nagu bisfosfonaadid (ravimite rühm, mis hoiavad ära luumassi kaotuse ja mida kasutatakse osteoporoosi raviks).
- kui te saate ravi kitsanurga glaukoomi tõttu.
- kui teil esinevad maksaprobleemid.
- kui teil on kuseteede infektsioon või teised neeruprobleemid.
- kui teil on üliaktiivne lihas, mis kontrollib põie tühjenemist, mis võib põhjustada juhuslikku uriini väljutumist (seisund, mida nimetatakse detruusori hüperrefleksia) – kui te põete seda haigust, on arst teid sellest informeerinud.
- kui teil on südamehaigus.

Kui miski eelloetlust kehtib teie kohta, rääkige sellest oma arstiga enne Emselex'i võtmist.

Kui te saate Emselex'i ravi, rääkige kohe oma arstiga ja lõpetage Emselex'i võtmine kui teil esineb näo, huulte, keele ja/või kurgu paistetust (angioödeemi nähud).

## Lapsed ja noorukid

Lastel ja noorukitel (<18-aastastel) ei ole Emselex'i kasutamine soovitatav.

## Muud ravimid ja Emselex

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. See on eriti tähtis juhul, kui te võtate midagi järgnevalt loetletust, sest arstil võib olla vaja Emselex'i ja/või teise ravimi annust korrigeerida:

- teatud antibiootikumid (nt erütromütsiin, klaritromütsiin, telitromütsiin ja rifampitsiin),
- seentevastased ravimid (nt ketokonasool ja itrakonasool – vt lõik „Emselex'i ei tohi võtta“, flukonasool, terbinafiin),
- ravimid, mida kasutatakse immuunsüsteemi aktiivsuse vähendamiseks, näiteks pärast elundi siirdamist (nt tsüklosporiin – vt lõik „Emselex'i ei tohi võtta“),
- viirusevastased ravimid (nt ritonaviir – vt lõik „Emselex'i ei tohi võtta“),
- psühhoosivastased ravimid (nt tioridasiin),
- teatud antidepressandid (nt imipramiin ja paroksetiin),
- teatud krambilravimid (karbamasepiin, barbituraadid),
- teatud südamehaiguste ravimid (nt verapamiil – vt lõik „Emselex'i ei tohi võtta“, flekainiid, digoksiin ja kinidiin),
- teatud maoprobleemide ravimid (nt tsimetidiin),
- teised kolinoblokaatorid (nt tolterodiin, oksübutüniin ja flavoksaat).

Palun informeerige oma arsti kui te kasutate naistepuna sisaldavaid ravimeid.

## Emselex koos toidu ja joogiga

Toidu söömisel puudub mõju Emselex'ile. Greibimahlal võib olla koostoime Emselex'iga. Rääkige oma arstiga kui te tarbite greibimahla regulaarselt.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arstiga.

Emselex'i ei soovitata raseduse ajal kasutada.

Emselex'i peab rinnaga toitmise ajal kasutama ettevaatusega.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Emselex'i kasutamisel võib esineda pearinglust, nägemise hägustumist, unehäireid või uimasust. Kui teil esineb Emselex'i kasutamisel mõni neist sümptomitest, pidage nõu oma arstiga kas annuse muutmiseks või alternatiivse ravi leidmiseks. Nende sümptomite esinemisel ei tohi te juhtida autot ega käsitseda masinaid. Emselex'i kasutamisel on neid kõrvaltoimeid täheldatud aeg-ajalt (vt lõik 4).

## **3. Kuidas Emselex'i võtta**

Võtke Emselex'i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kui teil on tunne, et Emselex'i toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest arstile või apteekrile.

### **Kui palju Emselex'i võtta**

Soovitatav algannus, sh üle 65-aastastele patsientidele, on 7,5 mg ööpäevas. Sõltuvalt ravivastusest võib arst kaks nädalat pärast ravi alustamist suurendada annust 15 mg-ni ööpäevas.

Need annused sobivad ka kerge maksapuudulikkusega või neeruhaigusega patsientidele.

Emselex tablett võetakse sisse koos vedelikuga üks kord ööpäevas, iga päev umbes samal kellaaajal.

Tabletti võib võtta söögi ajal või söögiaegadest sõltumatult. Neelake tablett tervelt. Tablette ei tohi närida, poolitada ega purustada.

### **Kui te võtate Emselex'i rohkem, kui ette nähtud**

Kui te olete võtnud rohkem tablette kui ette nähtud või kui keegi teine võtab kogemata teie tablette, pöörduge otsekohe oma arsti poole või haiglasse. Arsti poole pöördudes võtke kindlasti kaasa käesolev infoleht ja allesjäänud tabletid, et saaksite neid arstile näidata. Üleannustamise järgselt võib tekkida suukuivus, kõhukinnisus, peavalu, seedehäire ja nina kuivus. Emselex'i üleannustamine võib viia raskete sümptomite tekkeni, mis vajavad erakorralist ravi haiglas.

### **Kui te unustate Emselex'i võtta**

Kui te unustate Emselex'i tavalisel ajal võtmata, tehke seda niipea kui see meenub, kui ei ole veel käes järgmise annuse võtmise aeg. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

### **Kui te lõpetate Emselex'i võtmise**

Arst ütleb teile, kui kaua kestab ravi Emselex'iga. Ärge lõpetage ravi enneaegselt kohese toime puudumise tõttu. Põis võib vajada aega kohanemiseks. Võtke arsti poolt määratud ravikuur lõpuni. Kui ravitulemust ei ole selle aja jooksul ilmnunud, arutage seda oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Emselex'i poolt põhjustatud kõrvaltoimed on tavaliselt kerged ja mööduvad.

### **Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised**

#### **Teadmata (esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata)**

Tõsised allergilised reaktsioonid, kaasa arvatud paistetused, enamasti näo ja kaela turse (angioödeem).

## **Muud kõrvaltoimed**

### **Väga sage (võib esineda enam kui ühel inimesel 10st)**

Suukuivus, kõhukinnisus.

### **Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)**

Peavalu, kõhuvalu, seedehäire, iiveldus, silmade kuivus, ninakuivus.

### **Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st)**

Väsimus, juhuslik vigastus, näoturse, kõrge vererõhk, kõhulahtisus, kõhupuhitus, suulimaskesta haavandumine, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (see näitab maksa ebanormaalset toimimist), turse, sealhulgas käte, pahklude või jalgade turse, pearinglus, unetus, uimasus, mõtlemishäired, nohu, köha, hingeldus, kuiv nahk, sügelus, lööve, higistamine, nägemishäired, kaasa arvatud hägune nägemine, maitsetundlikkuse muutused, kuseteede häire või infektsioon, impotentsus, tupeeritus või -sügelus, põievalu, võimetus tühjendada oma põit.

### **Teadmata (esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata)**

Depressiivne meeleolu/meeleolu kõikumised, hallutsinatsioonid.

## **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Emselex'i säilitada**

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisteril. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida blisterpakendid välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Ärge kasutage pakendit, mis on kahjustatud või avamise tunnustega.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Emselex sisaldab**

- Toimeaine on darifenatsiin. Üks tablett sisaldab 7,5 mg darifenatsiini (vesinikbromiidina).
- Abiained on kaltsiumvesinikfosfaat (veevaba), hüpromelloos, magneesiumstearaat, polüetüleenglükool, titaandioksiid (E171) ja talk.

### **Kuidas Emselex välja näeb ja pakendi sisu**

Emselex 7,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on ümmargused kaksikkumerad valged tabletid, mille ühele küljele on pressitud "DF" ja teisele "7.5".

Blisterpakendis on 7, 14, 28, 49, 56 või 98 tabletti või hulgapakend, milles on 140 (10x14) tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi teie maal olla müügil.

### **Müügiloa hoidja**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien  
Austria

**Tootja**

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

**Infoleht on viimati uuendatud****Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu> ja  
Ravimiameti kodulehel: <http://www.ravimiamet.ee>.

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Emselex 15 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid darifenatsiin

#### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Emselex ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Emselex'i võtmist
3. Kuidas Emselex'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Emselex'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Emselex ja milleks seda kasutatakse

##### Kuidas Emselex toimib

Emselex vähendab üliaktiivse põie aktiivsust. See võimaldab harvem tualetis käia ja suurendab põie mahtuvust.

##### Milleks Emselex'i kasutatakse

Emselex kuulub ravimite rühma, mis lõõgastavad põie lihaseid. Seda kasutatakse täiskasvanutel üliaktiivse põie sümptomite raviks. Nendeks sümptomiteks on järsku tekkiv tungiv vajadus tualetti minna, vajadus sageli tualetis käia ja/või mitte jõudmine tualetti ja enda märgamine (uriinipidamatus).

#### 2. Mida on vaja teada enne Emselex'i võtmist

##### Emselex'i ei tohi võtta

- kui te olete darifenatsiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil esineb uriinipeetus (võimetus tühjendada oma põit).
- kui teil on häiritud mao tühjenemine.
- kui teil esineb ravile allumatu kitsanurga glaukoom (kõrge silmasisene rõhk, mida pole adekvaatselt ravitud).
- kui teil on *myasthenia gravis* (haigus, mida iseloomustab teatud lihaste ebatavaline väsimine ja nõrkus).
- kui teil esineb raske haavandiline koliit või toksiline megakoolon (käärsoole äge laienemine infektsiooni või põletiku tüsistuse tõttu).
- kui teil on rasked maksaprobleemid.
- kui te võtate ravimeid, mis tugevalt vähendavad mõnede maksaensüümide aktiivsust, nagu tsüklosporiin (ravim, mida kasutatakse siirdamise korral organi äratõuke vältimiseks või teiste seisundite korral, nt reumatoidartriit või atoopilise dermatiit), verapamiil (ravim, mida kasutatakse vererõhu langetamiseks, südamerütmi korrigeerimiseks või stenokardia raviks), seentevastaseid ravimeid (nt ketokonasool ja itrakonasool) ning mõningaid viirustevastaseid ravimeid (nt ritonaviir), vt lõik „Muud ravimid ja Emselex“.

## Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Emselex'i võtmist pidage nõu oma arstiga,

- kui teil on autonoomne neuropaatia (aju ning siseelundeid, lihaseid, nahka ja veresooni ühendavate närvide kahjustus; need närvid reguleerivad elutähtsaid funktsioone, sealhulgas südame löögisagedust, vererõhku ja sooletalitlust) – kui te põete seda haigust, on arst teid sellest informeerinud.
- kui teil esineb seisund, kui üks või rohkem organit teie kõhus on liikunud üles teie rindkeresse, põhjustades kõrvetisi ja rõhatisi.
- kui teil on raskendatud urineerimine või nõrk uriinijuga.
- kui teil on tõsine kõhukinnisus (alla kahe või kaks istet nädalas).
- kui teil on seedetrakti motoorikahäire.
- kui teil on obstruktiivne seedetrakti haigus (igasugune takistus soole- või maosisu läbipääsule, nagu maolukuti ahenemine mao lõpuosas) – kui te põete seda haigust, on arst teid sellest informeerinud.
- kui te võtate ravimeid, mis võivad põhjustada või halvendada söögitorupõletikku, nagu bisfosfonaadid (ravimite rühm, mis hoiavad ära luumassi kaotuse ja mida kasutatakse osteoporoosi raviks).
- kui te saate ravi kitsanurga glaukoomi tõttu.
- kui teil esinevad maksaprobleemid.
- kui teil on kuseteede infektsioon või teised neeruprobleemid.
- kui teil on üliaktiivne lihas, mis kontrollib põie tühjenemist, mis võib põhjustada juhuslikku uriini väljutumist (seisund, mida nimetatakse detruusori hüperrefleksia) – kui te põete seda haigust, on arst teid sellest informeerinud.
- kui teil on südamehaigus.

Kui miski eelloetletust kehtib teie kohta, rääkige sellest oma arstiga enne Emselex'i võtmist.

Kui te saate Emselex'i ravi, rääkige kohe oma arstiga ja lõpetage Emselex'i võtmine kui teil esineb näo, huulte, keele ja/või kurgu paistetust (angioödeemi nähud).

## Lapsed ja noorukid

Lastel ja noorukitel (<18-aastastel) ei ole Emselex'i kasutamine soovitatav.

## Muud ravimid ja Emselex

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. See on eriti tähtis juhul, kui te võtate midagi järgnevalt loetletust, sest arstil võib olla vaja Emselex'i ja/või teise ravimi annust korrigeerida:

- teatud antibiootikumid (nt erütromütsiin, klaritromütsiin, telitromütsiin ja rifampitsiin),
- seentevastased ravimid (nt ketokonasool ja itrakonasool – vt lõik „Emselex'i ei tohi võtta“, flukonasool, terbinafiin),
- ravimid, mida kasutatakse immuunsüsteemi aktiivsuse vähendamiseks, näiteks pärast elundi siirdamist (nt tsüklosporiin – vt lõik „Emselex'i ei tohi võtta“),
- viirusevastased ravimid (nt ritonaviir – vt lõik „Emselex'i ei tohi võtta“),
- psühhoosivastased ravimid (nt tioridasiin),
- teatud antidepressandid (nt imipramiin ja paroksetiin),
- teatud krambiravimid (karbamasepiin, barbituraadid),
- teatud südamehaiguste ravimid (nt verapamiil – vt lõik „Emselex'i ei tohi võtta“, flekainiid, digoksiin ja kinidiin),
- teatud maoprobleemide ravimid (nt tsimetidiin),
- teised kolinoblokaatorid (nt tolterodiin, oksübutüniin ja flavoksaat).

Palun informeerige oma arsti kui te kasutate naistepuna sisaldavaid ravimeid.

## Emselex koos toidu ja joogiga

Toidu söömisel puudub mõju Emselex'ile. Greibimahlal võib olla koostoime Emselex'iga. Rääkige oma arstiga kui te tarbite greibimahla regulaarselt.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arstiga.

Emselex'i ei soovitata raseduse ajal kasutada.

Emselex'i peab rinnaga toitmise ajal kasutama ettevaatusega.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Emselex'i kasutamisel võib esineda pearinglust, nägemise hägustumist, unehäireid või uimasust. Kui teil esineb Emselex'i kasutamisel mõni neist sümptomitest, pidage nõu oma arstiga kas annuse muutmiseks või alternatiivse ravi leidmiseks. Nende sümptomite esinemisel ei tohi te juhtida autot ega käsitseda masinaid. Emselex'i kasutamisel on neid kõrvaltoimeid täheldatud aeg-ajalt (vt lõik 4).

## **3. Kuidas Emselex'i võtta**

Võtke Emselex'i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kui teil on tunne, et Emselex'i toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest arstile või apteekrile.

### **Kui palju Emselex'i võtta**

Soovitatav algannus, sh üle 65-aastastele patsientidele, on 7,5 mg ööpäevas. Sõltuvalt ravivastusest võib arst kaks nädalat pärast ravi alustamist suurendada annust 15 mg-ni ööpäevas.

Need annused sobivad ka kerge maksapuudulikkusega või neeruhaigusega patsientidele.

Emselex tablett võetakse sisse koos vedelikuga üks kord ööpäevas, iga päev umbes samal kellaajal.

Tabletti võib võtta söögi ajal või söögiaegadest sõltumatult. Neelake tablett tervelt. Tablette ei tohi närida, poolitada ega purustada.

### **Kui te võtate Emselex'i rohkem, kui ette nähtud**

Kui te olete võtnud rohkem tablette kui ette nähtud või kui keegi teine võtab kogemata teie tablette, pöörduge otsekohe oma arsti poole või haiglasse. Arsti poole pöördues võtke kindlasti kaasa käesolev infoleht ja allesjäänud tabletid, et saaksite neid arstile näidata. Üleannustamise järgselt võib tekkida suukuivus, kõhukinnisus, peavalu, seedehäire ja nina kuivus. Emselex'i üleannustamine võib viia raskete sümptomite tekkeni, mis vajavad erakorralist ravi haiglas.

### **Kui te unustate Emselex'i võtta**

Kui te unustate Emselex'i tavalisel ajal võtmata, tehke seda niipea kui see meenub, kui ei ole veel käes järgmise annuse võtmise aeg. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

### **Kui te lõpetate Emselex'i võtmise**

Arst ütleb teile, kui kaua kestab ravi Emselex'iga. Ärge lõpetage ravi enneaegselt kohese toime puudumise tõttu. Põis võib vajada aega kohanemiseks. Võtke arsti poolt määratud ravikuur lõpuni. Kui ravitulemust ei ole selle aja jooksul ilmnenud, arutage seda oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Emselex'i poolt põhjustatud kõrvaltoimed on tavaliselt kerged ja mööduvad.

### **Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised**

#### **Teadmata (esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata)**

Tõsised allergilised reaktsioonid, kaasa arvatud paistetused, enamasti näo ja kaela turse (angioödeem).



## **Muud kõrvaltoimed**

### **Väga sage (võib esineda enam kui ühel inimesel 10st)**

Suukuivus, kõhukinnisus.

### **Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)**

Peavalu, kõhuvalu, seedehäire, iiveldus, silmade kuivus, ninakuivus.

### **Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st)**

Väsimus, juhuslik vigastus, näoturse, kõrge vererõhk, kõhulahtisus, kõhupuhitus, suulimaskesta haavandumine, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (see näitab maksa ebanormaalset toimimist), turse, sealhulgas käte, pahklude või jalgade turse, pearinglus, unetus, uimasus, mõtlemishäired, nohu, kõha, hingeldus, kuiv nahk, sügelus, lööve, higistamine, nägemishäired, kaasa arvatud hägune nägemine, maitsetundlikkuse muutused, kuseteede häire või infektsioon, impotentsus, tupeeritus või -sügelus, põievalu, võimetus tühjendada oma põit.

### **Teadmata (esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata)**

Depressiivne meeleolu/meeleolu kõikumised, hallutsinatsioonid.

## **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekri. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#), mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Emselex'i säilitada**

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisteril. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida blisterpakendid välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Ärge kasutage pakendit, mis on kahjustatud või avamise tunnustega.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Emselex sisaldab**

- Toimeaine on darifenatsiin. Üks tablett sisaldab 15 mg darifenatsiini (vesinikbromiidina).
- Abiained on kaltsiumvesinikfosfaat (veevaba), hüpromelloos, magneesiumstearaat, polüetüleenglükool, talk, titaandioksiid (E171), punane raudoksiid (E172) ja kollane raudoksiid (E172).

### **Kuidas Emselex välja näeb ja pakendi sisu**

Emselex 15 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on ümmargused kaksikkumerad heledad virsikuvärvi tabletid, mille ühele küljele on pressitud "DF" ja teisele "15".

Blisterpakendis on 7, 14, 28, 49, 56 või 98 tabletti või hulgpakend, milles on 140 (10x14) tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi teie maal olla müügil.

### **Müügiloa hoidja**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien  
Austria

**Tootja**

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

**Infoleht on viimati uuendatud****Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu> ja Ravimiameti kodulehel: <http://www.ravimiamet.ee>.