

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Emselex 7,5 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene 7,5 mg di darifenacina (come bromidrato)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa a rilascio prolungato

Compressa bianca, rotonda, convessa, con inciso "DF" su un lato e "7.5" sul lato opposto.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico dell'incontinenza da urgenza e/o aumentata frequenza ed urgenza urinaria come può presentarsi nei pazienti adulti con sindrome della vescica iperattiva.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

La dose iniziale raccomandata è 7,5 mg al giorno. Dopo due settimane dall'inizio della terapia, i pazienti devono essere rivalutati. In pazienti che richiedono un maggiore sollievo dai sintomi, la dose può essere aumentata a 15 mg al giorno, in base alla risposta individuale.

Pazienti anziani (≥65 anni)

La dose iniziale raccomandata per gli anziani è 7,5 mg al giorno. Dopo due settimane dall'inizio della terapia, i pazienti devono essere rivalutati per quanto riguarda efficacia e sicurezza. In pazienti che hanno un accettabile profilo di tollerabilità ma richiedono un maggiore sollievo dai sintomi, la dose può essere aumentata a 15 mg al giorno, in base alla risposta individuale (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

L'uso di Emselex non è raccomandato nei bambini al di sotto di 18 anni a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

Insufficienza renale

Non è necessario modificare la dose in pazienti con insufficienza renale. E' necessario tuttavia essere prudenti nel trattamento di questa popolazione di pazienti (vedere paragrafo 5.2).

Insufficienza epatica

Non è necessario modificare la dose in pazienti con lieve insufficienza epatica (Child Pugh A). In questa popolazione di pazienti esiste tuttavia il rischio di una maggiore esposizione al farmaco (vedere paragrafo 5.2).

I pazienti con moderata insufficienza epatica (Child Pugh B) devono essere trattati solo se i benefici superano i rischi e la dose deve essere limitata a 7,5 mg al giorno (vedere paragrafo 5.2). Emselex è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (Child Pugh C) (vedere paragrafo 4.3)

Pazienti in terapia concomitante con sostanze che sono potenti inibitori del CYP2D6 o moderati inibitori del CYP3A4

In pazienti che assumono sostanze che sono potenti inibitori del CYP2D6, come paroxetina, terbinafina, chinidina e cimetidina, il trattamento deve iniziare con la dose di 7,5 mg. Per ottenere una migliore risposta clinica, la dose può essere elevata a 15 mg al giorno, se è ben tollerata. Si deve tuttavia prestare cautela.

In pazienti che assumono sostanze che sono moderati inibitori del CYP3A4, come fluconazolo, succo di pompelmo e eritromicina, la dose iniziale raccomandata è di 7,5 mg al giorno. Per ottenere un miglioramento della risposta clinica, la dose può essere elevata a 15 mg al giorno, se è ben tollerata. Si deve tuttavia prestare cautela.

Modo di somministrazione

Emselex è per uso orale. Le compresse devono essere assunte una volta al giorno, con liquidi. Possono essere assunte sia durante che lontano dai pasti e devono essere ingerite intere, senza essere masticate, divise o frantumate.

4.3 Controindicazioni

Emselex è controindicato in pazienti con:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ritenzione urinaria
- Ritenzione gastrica
- Glaucoma ad angolo chiuso non controllato
- Miastenia grave
- Grave insufficienza epatica (Child Pugh C)
- Colite ulcerosa grave
- Megacolon tossico.
- Trattamento concomitante con potenti inibitori del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Emselex deve essere somministrato con cautela a pazienti con neuropatia autonoma, ernia iatale, ostruzione significativa dell'efflusso vescicale, rischio di ritenzione urinaria, stipsi grave o disturbi gastrointestinali ostruttivi come la stenosi pilorica.

Emselex deve essere usato con cautela in pazienti in trattamento per glaucoma ad angolo stretto (vedere paragrafo 4.3).

Prima di iniziare il trattamento con Emselex devono essere considerate altre cause di minzione frequente (scompenso cardiaco o malattia renale). Se è presente un'infezione del tratto urinario, si deve instaurare un'appropriata terapia antibatterica.

Emselex deve essere utilizzato con cautela in pazienti con rischio di diminuita motilità gastrointestinale, reflusso gastroesofageo e/o che assumono in concomitanza medicinali che possono causare o esacerbare l'esofagite (come i bisfosfonati orali).

Sicurezza ed efficacia non sono ancora state stabilite in pazienti con iperattività del detrusore di origine neurogena.

Si deve prestare cautela nel prescrivere antimuscarinici a pazienti con malattie cardiache preesistenti.

Come con altri antimuscarinici, i pazienti devono essere informati di interrompere Emselex e rivolgersi immediatamente al medico nel caso manifestassero edema della lingua o della laringofaringe o difficoltà a respirare (vedere paragrafo 4.8).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla darifenacina

Il metabolismo della darifenacina è mediato principalmente dagli enzimi CYP2D6 e CYP3A4 del citocromo P450. Gli inibitori di questi enzimi possono pertanto aumentare l'esposizione alla darifenacina.

Inibitori del CYP2D6

In pazienti che ricevono sostanze che sono potenti inibitori del CYP2D6 (ad esempio paroxetina, terbinafina, cimetidina e chinidina) la dose iniziale raccomandata è 7,5 mg al giorno. Se ben tollerata, la dose può essere aumentata a 15 mg al giorno per ottenere una migliore risposta clinica. Il trattamento concomitante con potenti inibitori del CYP2D6 induce un aumento di esposizione (ad esempio del 33% con 20 mg di paroxetina, ad una dose di darifenacina di 30 mg)

Inibitori del CYP3A4

La darifenacina non deve essere utilizzata insieme a potenti inibitori del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.3) come gli inibitori delle proteasi (ad esempio ritonavir), ketoconazolo e itraconazolo. Devono anche essere evitati i potenti inibitori della glicoproteina P come la ciclosporina ed il verapamil. La somministrazione concomitante di 7,5 mg di darifenacina con 400 mg di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, ha determinato un aumento di 5 volte dell'AUC della darifenacina allo stato stazionario. In soggetti che sono deboli metabolizzatori, l'esposizione alla darifenacina è aumentata circa 10 volte. A causa di un maggiore contributo del CYP3A4 con dosi più elevate di darifenacina, è da attendersi un effetto anche più pronunciato quando ketoconazolo viene combinato a 15 mg di darifenacina.

Quando somministrata insieme a moderati inibitori del CYP3A4 come eritromicina, claritromicina, telitromicina, fluconazolo e succo di pompelmo, la dose iniziale raccomandata di darifenacina deve essere di 7,5 mg al giorno. Se ben tollerata, la dose può essere aumentata a 15 mg al giorno per ottenere una migliore risposta clinica. $AUC_{24}eC_{max}$ della darifenacina ad una dose di 30 mg una volta al giorno in soggetti rapidi metabolizzatori sono risultati del 95% e del 128% superiori quando l'eritromicina (un moderato inibitore del CYP3A4) è stata somministrata insieme a darifenacina, rispetto a quando la darifenacina è stata assunta da sola.

Induttori enzimatici

E' probabile che sostanze induttrici del CYP3A4 come rifampicina, carbamazepina, barbiturici ed erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) riducano le concentrazioni plasmatiche di darifenacina.

Effetti della darifenacina su altri medicinali

Substrati del CYP2D6

La darifenacina è un moderato inibitore dell'enzima CYP2D6. Si deve usare cautela quando si somministra darifenacina in concomitanza a medicinali che sono metabolizzati prevalentemente dal CYP2D6 e che hanno una finestra terapeutica ridotta, quali flecainide, tioridazina o antidepressivi triciclici come l'imipramina. Gli effetti della darifenacina sul metabolismo di substrati del CYP2D6 sono clinicamente rilevanti soprattutto su substrati del CYP2D6 che vengono dosati individualmente.

Substrati del CYP3A4

Il trattamento con darifenacina ha indotto un modesto aumento dell'esposizione al midazolam, substrato del CYP3A4. Tuttavia i dati disponibili non indicano che la darifenacina modifichi la clearance o la biodisponibilità di midazolam. Si può pertanto concludere che la somministrazione di darifenacina non modifica la farmacocinetica di substrati del CYP3A4 *in vivo*. L'interazione con midazolam non ha rilevanza clinica e pertanto non è necessario un aggiustamento della dose per i substrati del CYP3A4.

Warfarin

In pazienti in trattamento con warfarin deve essere continuato il monitoraggio terapeutico del tempo di protrombina. La somministrazione concomitante di darifenacina non altera l'effetto del warfarin sul tempo di protrombina.

Digossina

Il monitoraggio terapeutico della digossina deve essere effettuato all'inizio ed alla fine del trattamento con darifenacina ed in occasione delle variazioni di dose di darifenacina. La somministrazione concomitante di 30 mg di darifenacina una volta al giorno (due volte la dose giornaliera raccomandata) e digossina allo stato stazionario ha determinato un leggero incremento dell'esposizione alla digossina (AUC: 16% e C_{max} : 20%). E' possibile che l'aumento di esposizione alla digossina possa essere causato dalla competizione tra darifenacina e digossina per la glicoproteina P. Altre interazioni correlate al trasportatore non possono essere escluse.

Agenti antimuscarinici

Come per qualsiasi altro agente antimuscarinico, l'uso concomitante di medicinali con proprietà antimuscariniche come ossibutinina, tolterodina e flavossato puo' portare ad effetti terapeutici ed effetti collaterali più pronunciati. Può anche verificarsi il potenziamento degli effetti anticolinergici dei medicinali anti-parkinson e degli antidepressivi triciclici, se gli agenti antimuscarinici sono usati in concomitanza con tali medicinali. Non sono tuttavia stati effettuati studi di interazione con medicinali anti-parkinson e antidepressivi triciclici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

E' disponibile un numero limitato di dati sull'uso di darifenacina nelle donne in gravidanza. Studi sugli animali hanno mostrato una tossicità durante il parto (per dettagli vedere paragrafo 5.3). Emselex non è raccomandato durante la gravidanza.

Allattamento

La darifenacina viene escreta nel latte dei ratti. Non è noto se la darifenacina sia escreta nel latte materno. Il rischio per il lattante non può essere escluso. La decisione di evitare di allattare con latte materno o astenersi dalla terapia con Emselex durante l'allattamento si deve basare su un confronto del rischio e del beneficio.

Fertilità

Non sono disponibili dati di fertilità nell'uomo per la darifenacina. La darifenacina non ha effetto sulla fertilità maschile o femminile nel ratto o un qualsiasi effetto sugli organi riproduttivi di entrambi i sessi nel ratto e nel cane (per dettagli vedere il paragrafo 5.3). Le donne in età fertile devono essere informate della mancanza di dati sulla fertilità e Emselex deve essere somministrato solo dopo aver considerato i rischi ed i benefici individuali.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Come per altri agenti antimuscarinici, Emselex può provocare effetti come capogiro, visione offuscata, insonnia e sonnolenza. I pazienti che manifestano questi effetti collaterali non devono guidare o usare macchinari. Nel caso di Emselex questi effetti collaterali sono risultati essere non comuni.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In accordo con il profilo farmacologico, le reazioni avverse più comunemente segnalate sono state bocca secca (rispettivamente 20,2% e 35% per le dosi di 7,5 mg e 15 mg, 18,7% dopo titolazione flessibile della dose e 8% - 9% con placebo) e stipsi (rispettivamente 14,8% e 21% per le dosi di 7,5 mg e 15 mg, 20,9% dopo titolazione flessibile della dose e 5,4% - 7,9% con placebo). In generale, gli effetti anticolinergici sono dose dipendenti.

La percentuale di pazienti che hanno sospeso il trattamento a seguito di queste reazioni avverse è stata tuttavia bassa (per la darifenacina: bocca secca 0% - 0,9% e stipsi 0,6% - 2,2%, secondo le dosi; per il placebo: 0% e 0,3% per bocca secca e stipsi, rispettivamente).

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono classificate sulla base della frequenza usando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1: Reazioni avverse con Emselex 7,5 mg e 15 mg compresse a rilascio prolungato

Infezioni ed infestazioni	
Non comune	Infezione del tratto urinario
Disturbi psichiatrici	
Non comune	Insonnia, pensiero anormale
Patologie del sistema nervoso	
Comune	Cefalea
Non comune	Capogiri, disgeusia, sonnolenza
Patologie dell'occhio	
Comune	Secchezza degli occhi
Non comune	Disturbi della visione, compresa visione offuscata
Patologie vascolari	
Non comune	Ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Comune	Secchezza nasale
Non comune	Dispnea, tosse, rinite
Patologie gastrointestinali	
Molto comune	Stipsi, bocca secca
Comune	Dolore addominale, nausea, dispepsia
Non comune	Flatulenza, diarrea, ulcerazione della bocca
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Eruzione cutanea, cute secca, prurito, iperidrosi
Non nota	Angioedema
Patologie renali e urinarie	
Non comune	Ritenzione urinaria, disturbo delle vie urinarie, dolore vescicale
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Non comune	Disfunzione erettile, vaginite
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Non comune	Edema periferico, astenia, edema facciale, edema
Esami diagnostici	
Non comune	Aumento di aspartato aminotransferasi, aumento di alanina aminotransferasi
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	
Non comune	Lesione

Descrizione di alcune reazioni avverse

Le reazioni avverse segnalate negli studi clinici con dosi di Emselex di 7,5 mg e 15 mg sono riportate nella tabella precedente. Gran parte delle reazioni avverse sono state di intensità lieve o moderata e nella maggior parte dei pazienti non hanno portato ad interruzione del trattamento.

Il trattamento con Emselex potrebbe mascherare sintomi associati a disturbi alla cistifellea. Tuttavia, in pazienti trattati con darifenacina non c'è stata associazione tra il verificarsi di eventi avversi legati al sistema biliare e l'età avanzata.

L'incidenza di reazioni avverse con dosi di Emselex di 7,5 mg e 15 mg è diminuita durante periodi di trattamento fino a 6 mesi. Una tendenza simile si è verificata per le percentuali di interruzione del trattamento.

Esperienza post-marketing

Nel corso dell'esperienza post-marketing in tutto il mondo, sono stati segnalati i seguenti eventi in associazione all'uso di darifenacina: reazioni di ipersensibilità generalizzata, incluso angioedema, umore depresso/alterazioni dell'umore, allucinazioni. Poiché questi eventi riportati spontaneamente provengono dall'esperienza post-marketing a livello mondiale, non è possibile determinarne la frequenza sulla base dei dati disponibili.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici, Emselex è stato somministrato fino a dosi di 75 mg (5 volte la dose terapeutica massima). Le reazioni avverse più comuni sono state secchezza delle fauci, stipsi, cefalea, dispepsia e secchezza nasale. Tuttavia, il sovradosaggio di darifenacina può potenzialmente condurre a severi effetti anticolinergici e deve essere trattato di conseguenza. Il trattamento deve essere volto a fare regredire i sintomi anticolinergici sotto attento controllo medico. L'uso di agenti quali la fisostigmina può aiutare a fare regredire tali sintomi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci urologici per la frequenza della minzione e l'incontinenza, codice ATC: G04BD10.

Meccanismo d'azione

La darifenacina è un antagonista selettivo del recettore muscarinico M3 (M₃ SRA) *in vitro*. Il recettore M3 è il principale responsabile del controllo della contrazione del muscolo detrusore della vescica. Non è noto se questa selettività per il recettore M3 si traduca in un vantaggio clinico nel trattamento dei sintomi della vescica iperattiva.

Efficacia e sicurezza clinica

Studi cistometrici effettuati in pazienti con contrazioni involontarie della vescica hanno evidenziato, dopo trattamento con darifenacina, un aumento della capacità della vescica, un aumento del volume soglia per contrazioni instabili ed una minore frequenza di contrazioni instabili del muscolo detrusore.

Il trattamento con Emselex somministrato a dosi di 7,5 mg e 15 mg al giorno è stato valutato in quattro studi clinici di fase III in doppio cieco, randomizzati e controllati, in pazienti di sesso maschile e femminile con sintomi di vescica iperattiva. Come riportato nella seguente Tabella 2, l'analisi dei dati aggregati di tre degli studi dimostra che il trattamento con Emselex sia 7,5 mg che 15 mg ha indotto un miglioramento statisticamente significativo verso placebo nell'endpoint primario, la riduzione degli episodi di incontinenza.

Tabella 2: Dati aggregati di analisi di tre studi clinici di fase III condotti per la valutazione di dosi fisse di Emselex 7,5 mg e 15 mg

Dose	N	Episodi di incontinenza settimanali				95% IC	Valore P ²
		Valore basale (mediana)	Settimana 12 (mediana)	Variazione dal valore basale (mediana)	Differenza rispetto al placebo ¹ (mediana)		
Emselex 7,5 mg una volta al giorno	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 volta al giorno	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 Stima Hodges Lehmann: differenza mediana rispetto al placebo nella variazione dal valore basale

² Stratified Wilcoxon test per la differenza rispetto al placebo.

Emselex alle dosi di 7,5 mg e 15 mg ha significativamente ridotto la severità ed il numero degli episodi di minzione urgente ed in generale il numero delle minzioni, aumentando significativamente rispetto al basale il volume medio di ciascuna minzione.

Rispetto al placebo, dosi di Emselex di 7,5 mg e 15 mg sono state associate a miglioramenti statisticamente significativi di alcuni aspetti della qualità della vita misurati attraverso il questionario Kings Health, che includono l'effetto dell'incontinenza, le limitazioni di ruolo, le limitazioni nel comportamento sociale e misure della gravità.

Per entrambe le dosi di 7,5 mg e 15 mg, la riduzione mediana percentuale rispetto al valore basale nel numero degli episodi settimanali di incontinenza è risultata simile negli uomini e nelle donne. La differenza osservata rispetto al placebo in termini di percentuale e di riduzione assoluta degli episodi di incontinenza, è stata più bassa negli uomini rispetto alle donne.

L'effetto del trattamento con 15 mg e 75 mg di darifenacina sull'intervallo QT/QTc è stato valutato in uno studio su 179 adulti sani (44% uomini: 56% donne) di età compresa tra 18 e 65 anni, per 6 giorni (allo stato stazionario). A dosi terapeutiche e superiori, il trattamento con darifenacina non ha indotto un prolungamento dell'intervallo QT/QTc rispetto al basale in confronto al placebo alla massima esposizione a darifenacina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La darifenacina è metabolizzata dal CYP3A4 e dal CYP2D6. A causa di differenze genetiche, circa il 7% dei caucasici è carente dell'enzima CYP2D6 e questi sono pertanto definiti deboli metabolizzatori. Una piccola percentuale della popolazione ha livelli elevati di enzima CYP2D6 (metabolizzatori ultraveloci). Se non diversamente specificato, le informazioni che seguono si riferiscono a soggetti con normale attività dell'enzima CYP2D6 (rapidi metabolizzatori).

Assorbimento

A causa di un importante metabolismo di primo passaggio, la darifenacina ha una biodisponibilità del 15% e 19% circa, con dosi giornaliere rispettivamente di 7,5 mg e 15 mg allo stato stazionario. I livelli plasmatici massimi sono raggiunti circa 7 ore dopo la somministrazione delle compresse a rilascio prolungato e lo stato stazionario dei livelli plasmatici viene raggiunto dopo sei giorni di somministrazione. Allo stato stazionario, le fluttuazioni picco-valle nelle concentrazioni di darifenacina sono modeste (PTF: 0,87 per 7,5 mg e 0,76 per 15 mg) e pertanto livelli plasmatici terapeutici vengono mantenuti durante l'intero intervallo tra le dosi. Il cibo non ha effetto sulla farmacocinetica della darifenacina durante la somministrazione ripetuta di compresse a rilascio prolungato.

Distribuzione

La darifenacina è una base lipofila e si lega per il 98% alle proteine plasmatiche (principalmente alla alfa-1-glicoproteina acida). Il volume di distribuzione allo stato stazionario (V_{ss}) è stimato essere di 163 litri.

Metabolismo

Dopo somministrazione orale, la darifenacina è ampiamente metabolizzata dal fegato.

La darifenacina viene metabolizzata in modo significativo nel fegato dai citocromi CYP3A4 e CYP2D6 e nella parete intestinale dal citocromo CYP3A4. Le tre principali vie metaboliche sono le seguenti:

monoidrossilazione dell'anello diidrobenzofuranico;
apertura dell'anello diidrobenzofuranico e
N-dealchilazione dell'azoto pirrolidinico.

I prodotti iniziali dell'idrossilazione e della N-dealchilazione costituiscono i principali metaboliti in circolo, ma nessuno contribuisce significativamente all'effetto clinico complessivo della darifenacina.

La farmacocinetica della darifenacina allo stato stazionario è dose dipendente, a causa della saturazione dell'enzima CYP2D6.

Il raddoppio della dose di darifenacina da 7,5 mg a 15 mg ha portato ad un aumento del 150% dell'esposizione allo stato stazionario. Questa dose dipendenza è probabilmente causata dalla saturazione del metabolismo catalizzato dal CYP2D6, insieme ad una certa saturazione del metabolismo nella parete intestinale mediato dal CYP3A4.

Eliminazione

Dopo somministrazione a volontari sani di una dose orale di darifenacina-¹⁴C in soluzione, circa il 60% della radioattività è stata rinvenuta nelle urine ed il 40% nelle feci. Solo una piccola percentuale della dose escreta era darifenacina non modificata (3%). La clearance stimata della darifenacina è di 40 litri/ora. L'emivita di eliminazione della darifenacina in seguito a somministrazione cronica è di circa 13-19 ore.

Speciali popolazioni di pazienti

Sesso

Un'analisi farmacocinetica di popolazione ha indicato che l'esposizione alla darifenacina negli uomini è inferiore del 23% rispetto alle donne (vedere paragrafo 5.1).

Pazienti anziani

L'analisi farmacocinetica di popolazione sui dati dei pazienti ha evidenziato una tendenza della clearance a diminuire con l'età (19% per decade, in base all'analisi farmacocinetica di popolazione di fase III di pazienti di età compresa tra 60 ed 89 anni). Vedere paragrafo 4.2.

Pazienti pediatrici

La farmacocinetica della darifenacina nella popolazione pediatrica non è stata valutata.

Deboli metabolizzatori CYP2D6

Il metabolismo della darifenacina in deboli metabolizzatori CYP2D6 è principalmente mediato dal CYP3A4. In uno studio di farmacocinetica, l'esposizione allo stato stazionario nei deboli metabolizzatori è risultata essere del 164% e del 99% più elevata durante il trattamento con rispettivamente 7,5 mg e 15 mg una volta al giorno. Un'analisi farmacocinetica di popolazione dei dati di fase III ha tuttavia indicato che in media l'esposizione allo stato stazionario è del 66% più alta nei deboli metabolizzatori rispetto ai rapidi metabolizzatori. Si è evidenziata una considerevole sovrapposizione tra gli intervalli di esposizione nelle due popolazioni (vedere paragrafo 4.2)

Insufficienza renale

Un piccolo studio (n=24), condotto su soggetti con insufficienza renale di vario grado (clearance della creatinina tra 10 ml/min e 136 ml/min) trattati con 15 mg di darifenacina una volta al giorno sino allo stato stazionario, non ha evidenziato alcuna relazione tra la funzionalità renale e la clearance della darifenacina (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza epatica

La farmacocinetica della darifenacina è stata valutata in soggetti con insufficienza epatica lieve (Child Pugh A) o moderata (Child Pugh B) trattati con 15 mg di darifenacina una volta al giorno sino allo stato stazionario. Una insufficienza epatica lieve non influenza la farmacocinetica della darifenacina. Il legame della darifenacina alle proteine è tuttavia influenzato da una moderata compromissione della funzionalità epatica. L'esposizione alla darifenacina libera è risultata essere 4,7 volte superiore nei soggetti con insufficienza epatica moderata, rispetto a pazienti con normale funzionalità epatica (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati pre-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *sicurezza farmacologica*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno. Non vi sono stati effetti sulla fertilità nel ratto di sesso maschile e femminile trattato per via orale con dosi fino a 50 mg/kg/die (78 volte l'AUC_{0-24h} della concentrazione plasmatica libera alla massima dose raccomandata per l'uomo [*Maximum Recommended Human Dose*, MRHD]). Non vi è stato alcun effetto sugli organi riproduttivi del cane in entrambi i sessi, trattato per 1 anno per via orale con dosi fino a 6 mg/kg/die (82 volte l'AUC_{0-24h} della concentrazione plasmatica libera alla MRHD). Darifenacina non è risultata teratogena nel ratto e nel coniglio rispettivamente con dosi fino a 50 e 30 mg/kg/die. Nel ratto, alla dose di 50 mg/kg/die (59 volte l'AUC_{0-24h} della concentrazione plasmatica libera alla MRHD) è stato osservato un ritardo nell'ossificazione delle vertebre caudali e sacrali. Nel coniglio, alla dose di 30 mg/kg/die (28 volte l'AUC_{0-24h} della concentrazione plasmatica libera alla MRHD) sono state osservate tossicità per la madre e fetotossicità (aumento di perdite post impianto e diminuzione del numero di feti vitali per figliata). In studi peri e post-natale condotti nel ratto, con livelli di esposizione sistemica fino a 11 volte l'AUC_{0-24h} della concentrazione plasmatica libera alla MRHD, sono stati osservati distocia, aumento delle morti fetali *in utero* e tossicità nello sviluppo post-natale (peso corporeo del cucciolo e principali tappe dello sviluppo).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Calcio fosfato dibasico anidro
Ipromellosa
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa

Glicole polietilenico
Ipromellosa
Titanio diossido (E171)
Talco

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister trasparenti di PVC/CTFE/alluminio o di PVC/PVDC/alluminio in confezioni singole di astucci di cartone contenenti rispettivamente 7, 14, 28, 49, 56 o 98 compresse o in confezioni multiple contenenti 140 (10x14) compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Austria

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 22Ottobre2004
Data di ultimo rinnovo: 24 Settembre2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Emselex 15 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene 15 mg di darifenacina (come bromidrato)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa a rilascio prolungato

Compressa color pesca chiaro, rotonda, convessa, con inciso "DF" su un lato e "15" sul lato opposto.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico dell'incontinenza da urgenza e/o aumentata frequenza ed urgenza urinaria come può presentarsi nei pazienti adulti con sindrome della vescica iperattiva.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

La dose iniziale raccomandata è 7,5 mg al giorno. Dopo due settimane dall'inizio della terapia, i pazienti devono essere rivalutati. In pazienti che richiedono un maggiore sollievo dai sintomi, la dose può essere aumentata a 15 mg al giorno, in base alla risposta individuale.

Pazienti anziani (>65 anni)

La dose iniziale raccomandata per gli anziani è 7,5 mg al giorno. Dopo due settimane dall'inizio della terapia, i pazienti devono essere rivalutati per quanto riguarda efficacia e sicurezza. In pazienti che hanno un accettabile profilo di tollerabilità ma richiedono un maggiore sollievo dai sintomi, la dose può essere aumentata a 15 mg al giorno, in base alla risposta individuale (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

L'uso di Emselex non è raccomandato nei bambini al di sotto di 18 anni a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

Insufficienza renale

Non è necessario modificare la dose in pazienti con insufficienza renale. E' necessario tuttavia essere prudenti nel trattamento di questa popolazione di pazienti (vedere paragrafo 5.2).

Insufficienza epatica

Non è necessario modificare la dose in pazienti con lieve insufficienza epatica (Child Pugh A). In questa popolazione di pazienti esiste tuttavia il rischio di una maggiore esposizione al farmaco (vedere paragrafo 5.2).

I pazienti con moderata insufficienza epatica (Child Pugh B) devono essere trattati solo se i benefici superano i rischi e la dose deve essere limitata a 7,5 mg al giorno (vedere paragrafo 5.2). Emselex è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (Child Pugh C) (vedere paragrafo 4.3)

Pazienti in terapia concomitante con sostanze che sono potenti inibitori del CYP2D6 o moderati inibitori del CYP3A4

In pazienti che assumono sostanze che sono potenti inibitori del CYP2D6 come paroxetina, terbinafina, chinidina e cimetidina, il trattamento deve iniziare con la dose di 7,5 mg. Per ottenere una migliore risposta clinica, la dose può essere elevata a 15 mg al giorno, se è ben tollerata. Si deve tuttavia prestare cautela.

In pazienti che assumono sostanze che sono moderati inibitori del CYP3A4 come fluconazolo, succo di pompelmo e eritromicina, la dose iniziale raccomandata è di 7,5 mg al giorno. Per ottenere un miglioramento della risposta clinica, la dose può essere elevata a 15 mg al giorno, se è ben tollerata. Si deve tuttavia prestare cautela.

Modo di somministrazione

Emselex è per uso orale. Le compresse devono essere assunte una volta al giorno, con liquidi. Possono essere assunte sia durante che lontano dai pasti e devono essere ingerite intere, senza essere masticate, divise o frantumate.

4.3 Controindicazioni

Emselex è controindicato in pazienti con:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ritenzione urinaria
- Ritenzione gastrica
- Glaucoma ad angolo chiuso non controllato
- Miastenia grave
- Grave insufficienza epatica (Child Pugh C)
- Colite ulcerosa grave
- Megacolon tossico.
- Trattamento concomitante con potenti inibitori del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Emselex deve essere somministrato con cautela a pazienti con neuropatia autonoma, ernia iatale, ostruzione significativa dell'efflusso vescicale, rischio di ritenzione urinaria, stipsi grave o disturbi gastrointestinali ostruttivi come la stenosi pilorica.

Emselex deve essere usato con cautela in pazienti in trattamento per glaucoma ad angolo stretto (vedere paragrafo 4.3).

Prima di iniziare il trattamento con Emselex devono essere considerate altre cause di minzione frequente (scompenso cardiaco o malattia renale). Se è presente un'infezione del tratto urinario, si deve instaurare un'appropriata terapia antibatterica.

Emselex deve essere utilizzato con cautela in pazienti con rischio di diminuita motilità gastrointestinale, reflusso gastroesofageo e/o che assumono in concomitanza medicinali che possono causare o esacerbare l'esofagite (come i bisfosfonati orali).

Sicurezza ed efficacia non sono ancora state stabilite in pazienti con iperattività del detrusore di origine neurogena.

Si deve prestare cautela nel prescrivere antimuscarinici a pazienti con malattie cardiache preesistenti.

Come con altri antimuscarinici, i pazienti devono essere informati di interrompere Emselex e rivolgersi immediatamente al medico nel caso manifestassero edema della lingua o della laringofaringe o difficoltà a respirare (vedere paragrafo 4.8).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla darifenacina

Il metabolismo della darifenacina è mediato principalmente dagli enzimi CYP2D6 e CYP3A4 del citocromo P450. Gli inibitori di questi enzimi possono pertanto aumentare l'esposizione alla darifenacina.

Inibitori del CYP2D6

In pazienti che ricevono sostanze che sono potenti inibitori del CYP2D6 (ad esempio paroxetina, terbinafina, cimetidina e chinidina) la dose iniziale raccomandata è 7,5 mg al giorno. Se ben tollerata, la dose può essere aumentata a 15 mg al giorno per ottenere una migliore risposta clinica. Il trattamento concomitante con potenti inibitori del CYP2D6 induce un aumento di esposizione (ad esempio del 33% con 20 mg di paroxetina, ad una dose di darifenacina di 30 mg)

Inibitori del CYP3A4

La darifenacina non deve essere utilizzata insieme a potenti inibitori del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.3) come gli inibitori delle proteasi (ad esempio ritonavir), ketoconazolo e itraconazolo. Devono anche essere evitati i potenti inibitori della glicoproteina P come la ciclosporina ed il verapamil. La somministrazione concomitante di 7,5 mg di darifenacina con 400 mg di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, ha determinato un aumento di 5 volte dell'AUC della darifenacina allo stato stazionario. In soggetti che sono deboli metabolizzatori, l'esposizione alla darifenacina è aumentata circa 10 volte. A causa di un maggiore contributo del CYP3A4 con dosi più elevate di darifenacina, è da attendersi un effetto anche più pronunciato quando ketoconazolo viene combinato a 15 mg di darifenacina.

Quando somministrata insieme a moderati inibitori del CYP3A4 come eritromicina, claritromicina, telitromicina, fluconazolo e succo di pompelmo, la dose iniziale raccomandata di darifenacina deve essere di 7,5 mg al giorno. Se ben tollerata, la dose può essere aumentata a 15 mg al giorno per ottenere una migliore risposta clinica. AUC_{24h} e C_{max} della darifenacina ad una dose di 30 mg una volta al giorno in soggetti rapidi metabolizzatori sono risultati del 95% e del 128% superiori quando l'eritromicina (un moderato inibitore del CYP3A4) è stata somministrata insieme a darifenacina, rispetto a quando la darifenacina è stata assunta da sola.

Induttori enzimatici

E' probabile che sostanze induttrici del CYP3A4 come rifampicina, carbamazepina, barbiturici ed erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) riducano le concentrazioni plasmatiche di darifenacina.

Effetti della darifenacina su altri medicinali

Substrati del CYP2D6

La darifenacina è un moderato inibitore dell'enzima CYP2D6. Si deve usare cautela quando si somministra darifenacina in concomitanza a medicinali che sono metabolizzati prevalentemente dal CYP2D6 e che hanno una finestra terapeutica ridotta, quali flecainide, tioridazina o antidepressivi triciclici come l'imipramina. Gli effetti della darifenacina sul metabolismo di substrati del CYP2D6 sono clinicamente rilevanti soprattutto su substrati del CYP2D6 che vengono dosati individualmente.

Substrati del CYP3A4

Il trattamento con darifenacina ha indotto un modesto aumento dell'esposizione al midazolam, substrato del CYP3A4. Tuttavia, i dati disponibili non indicano che la darifenacina modifichi la clearance o la biodisponibilità di midazolam. Si può pertanto concludere che la somministrazione di darifenacina non modifica la farmacocinetica di substrati del CYP3A4 *in vivo*. L'interazione con midazolam non ha rilevanza clinica e pertanto non è necessario un aggiustamento della dose per i substrati del CYP3A4.

Warfarin

In pazienti in trattamento con warfarin deve essere continuato il monitoraggio terapeutico del tempo di protrombina. La somministrazione concomitante di darifenacina non altera l'effetto del warfarin sul tempo di protrombina.

Digossina

Il monitoraggio terapeutico della digossina deve essere effettuato all'inizio ed alla fine del trattamento con darifenacina, ed in occasione delle variazioni di dose di darifenacina. La somministrazione concomitante di 30 mg di darifenacina una volta al giorno (due volte la dose giornaliera raccomandata) e digossina allo stato stazionario ha determinato un leggero incremento dell'esposizione alla digossina (AUC: 16% e C_{max} : 20%). E' possibile che l'aumento di esposizione alla digossina possa essere causato dalla competizione tra darifenacina e digossina per la glicoproteina P. Altre interazioni correlate al trasportatore non possono essere escluse.

Agenti antimuscarinici

Come per qualsiasi altro agente antimuscarinico, l'uso concomitante di medicinali con proprietà antimuscariniche come ossibutinina, tolterodina e flavossato puo' portare ad effetti terapeutici ed effetti collaterali più pronunciati. Può anche verificarsi il potenziamento degli effetti anticolinergici dei medicinali anti-parkinson e degli antidepressivi triciclici, se gli agenti antimuscarinici sono usati in concomitanza con tali medicinali. Non sono tuttavia stati effettuati studi di interazione con medicinali anti-parkinson e antidepressivi triciclici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

E' disponibile un numero limitato di dati sull'uso di darifenacina nelle donne in gravidanza. Studi sugli animali hanno mostrato una tossicità durante il parto (per dettagli vedere paragrafo 5.3). Emselex non è raccomandato durante la gravidanza.

Allattamento

La darifenacina viene escreta nel latte dei ratti. Non è noto se la darifenacina sia escreta nel latte materno. Il rischio per il lattante non può essere escluso. La decisione di evitare di allattare con latte materno o astenersi dalla terapia con Emselex durante l'allattamento si deve basare su un confronto del rischio e del beneficio.

Fertilità

Non sono disponibili dati di fertilità nell'uomo per la darifenacina. La darifenacina non ha effetto sulla fertilità maschile o femminile nel ratto o un qualsiasi effetto sugli organi riproduttivi di entrambi i sessi nel ratto e nel cane (per dettagli vedere il paragrafo 5.3). Le donne in età fertile devono essere informate della mancanza di dati sulla fertilità e Emselex deve essere somministrato solo dopo aver considerato i rischi ed i benefici individuali.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Come per altri agenti antimuscarinici, Emselex può provocare effetti come capogiro, visione offuscata, insonnia e sonnolenza. I pazienti che manifestano questi effetti collaterali non devono guidare o usare macchinari. Nel caso di Emselex questi effetti collaterali sono risultati essere non comuni.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In accordo con il profilo farmacologico, le reazioni avverse più comunemente segnalate sono state bocca secca (rispettivamente 20,2% e 35% per le dosi di 7,5 mg e 15 mg, 18,7% dopo titolazione flessibile della dose e 8% - 9% con placebo) e stipsi (rispettivamente 14,8% e 21% per le dosi di 7,5 mg e 15 mg, 20,9% dopo titolazione flessibile della dose e 5,4% - 7,9% con placebo). In generale, gli effetti anticolinergici sono dose dipendenti.

La percentuale di pazienti che hanno sospeso il trattamento a seguito di queste reazioni avverse è stata tuttavia bassa (per la darifenacina: bocca secca 0% - 0,9% e stipsi 0,6% - 2,2%, secondo le dosi; per il placebo: 0% e 0,3% per bocca secca e stipsi, rispettivamente).

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono classificate sulla base della frequenza usando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1: Reazioni avverse con Emselex 7,5 mg e 15 mg compresse a rilascio prolungato

Infezioni ed infestazioni	
Non comune	Infezione del tratto urinario
Disturbi psichiatrici	
Non comune	Insonnia, pensiero anormale
Patologie del sistema nervoso	
Comune	Cefalea
Non comune	Capogiri, disgeusia, sonnolenza
Patologie dell'occhio	
Comune	Occhio Secco
Non comune	Disturbo visivo, compresa visione offuscata
Patologie vascolari	
Non comune	Ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Comune	Secchezza nasale
Non comune	Dispnea, tosse, rinite
Patologie gastrointestinali	
Molto comune	Stipsi, bocca secca
Comune	Dolore addominale, nausea, dispepsia
Non comune	Flatulenza, diarrea, ulcerazione della bocca
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Eruzione cutanea, cute secca, prurito, iperidrosi
Non nota	Angioedema
Patologie renali e urinarie	
Non comune	Ritenzione urinaria, Disturbo delle vie urinarie, dolore vescicale
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Non comune	Disfunzione erettile, vaginite
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Non comune	Edema periferico, astenia, edema facciale, edema
Esami diagnostici	
Non comune	Aumento di aspartato aminotransferasi, aumento di alanina aminotransferasi
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	
Non comune	Lesione

Descrizione di alcune reazioni avverse

Le reazioni avverse segnalate negli studi clinici con dosi di Emselex di 7,5 mg e 15 mg sono riportate nella tabella precedente. Gran parte delle reazioni avverse sono state di intensità lieve o moderata e nella maggior parte dei pazienti non hanno portato ad interruzione del trattamento.

Il trattamento con Emselex potrebbe mascherare sintomi associati a disturbi alla cistifellea. Tuttavia, in pazienti trattati con darifenacina non c'è stata associazione tra il verificarsi di eventi avversi legati al sistema biliare e l'età avanzata.

L'incidenza di reazioni avverse con dosi di Emselex di 7,5 mg e 15 mg è diminuita durante periodi di trattamento fino a 6 mesi. Una tendenza simile si è verificata per le percentuali di interruzione del trattamento.

Esperienza post-marketing

Nel corso dell'esperienza post-marketing in tutto il mondo sono stati segnalati i seguenti eventi in associazione all'uso di darifenacina: reazioni di ipersensibilità generalizzata, incluso angioedema, umore depresso/alterazioni dell'umore, allucinazioni. Poiché questi eventi riportati spontaneamente provengono dall'esperienza post-marketing a livello mondiale, non è possibile determinarne la frequenza sulla base dei dati disponibili.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici, Emselex è stato somministrato fino a dosi di 75 mg (5 volte la dose terapeutica massima). Le reazioni avverse più comuni sono state secchezza delle fauci, stipsi, cefalea, dispepsia e secchezza nasale. Tuttavia, il sovradosaggio di darifenacina può potenzialmente condurre a severi effetti anticolinergici e deve essere trattato di conseguenza. Il trattamento deve essere volto a fare regredire i sintomi anticolinergici sotto attento controllo medico. L'uso di agenti quali la fisostigmina può aiutare a fare regredire tali sintomi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci urologici: per la frequenza della minzione e l'incontinenza, codice ATC: G04BD10.

Meccanismo d'azione

La darifenacina è un antagonista selettivo del recettore muscarinico M3 (M₃ SRA) *in vitro*. Il recettore M3 è il principale responsabile del controllo della contrazione del muscolo detrusore della vescica. Non è noto se questa selettività per il recettore M3 si traduca in un vantaggio clinico nel trattamento dei sintomi della vescica iperattiva.

Efficacia e sicurezza clinica

Studi cistometrici effettuati in pazienti con contrazioni involontarie della vescica hanno evidenziato, dopo trattamento con darifenacina, un aumento della capacità della vescica, un aumento del volume soglia per contrazioni instabili ed una minore frequenza di contrazioni instabili del muscolo detrusore.

Il trattamento con Emselex somministrato a dosi di 7,5 mg e 15 mg al giorno è stato valutato in quattro studi clinici di fase III in doppio cieco, randomizzati e controllati, in pazienti di sesso maschile e femminile con sintomi di vescica iperattiva. Come riportato nella seguente Tabella 2, l'analisi dei dati aggregati di tre degli studi dimostra che il trattamento con Emselex sia 7,5 mg che 15 mg ha indotto un miglioramento statisticamente significativo verso placebo nell'endpoint primario, la riduzione degli episodi di incontinenza.

Tabella 2: Dati aggregati di analisi di tre studi clinici di fase III condotti per la valutazione di dosi fisse di Emselex 7,5 mg e 15 mg

Dose	N	Episodi di incontinenza settimanali				95% IC	Valore P ²
		Valore basale (mediana)	Settimana 12 (mediana)	Variazione dal valore basale (mediana)	Differenza rispetto al placebo ¹ (mediana)		
Emselex 7,5 mg una volta al giorno	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 volta al giorno	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 Stima Hodges Lehmann: differenza mediana rispetto al placebo nella variazione dal valore basale

² Stratified Wilcoxon test per la differenza rispetto al placebo.

Emselex alle dosi di 7,5 mg e 15 mg ha significativamente ridotto la severità ed il numero degli episodi di minzione urgente ed in generale il numero delle minzioni, aumentando significativamente rispetto al basale il volume medio di ciascuna minzione.

Rispetto al placebo, dosi di Emselex di 7,5 mg e 15 mg sono state associate a miglioramenti statisticamente significativi di alcuni aspetti della qualità della vita misurati attraverso il questionario Kings Health, che includono l'effetto dell'incontinenza, le limitazioni di ruolo, le limitazioni nel comportamento sociale e misure della severità.

Per entrambe le dosi di 7,5 mg e 15 mg, la riduzione mediana percentuale rispetto al valore basale nel numero degli episodi settimanali di incontinenza è risultata simile negli uomini e nelle donne. La differenza osservata rispetto al placebo in termini di percentuale e di riduzione assoluta degli episodi di incontinenza, è stata più bassa negli uomini rispetto alle donne.

L'effetto del trattamento con 15 mg e 75 mg di darifenacina sull'intervallo QT/QTc è stato valutato in uno studio su 179 adulti sani (44% uomini: 56% donne) di età compresa tra 18 e 65 anni, per 6 giorni (allo stato stazionario). A dosi terapeutiche e superiori, il trattamento con darifenacina non ha indotto un prolungamento dell'intervallo QT/QTc rispetto al basale in confronto al placebo alla massima esposizione a darifenacina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La darifenacina è metabolizzata dal CYP3A4 e dal CYP2D6. A causa di differenze genetiche, circa il 7% dei caucasici è carente dell'enzima CYP2D6 e questi sono pertanto definiti deboli metabolizzatori. Una piccola percentuale della popolazione ha livelli elevati di enzima CYP2D6 (metabolizzatori ultraveloci). Se non diversamente specificato, le informazioni che seguono si riferiscono a soggetti con normale attività dell'enzima CYP2D6 (rapidi metabolizzatori).

Assorbimento

A causa di un importante metabolismo di primo passaggio, la darifenacina ha una biodisponibilità del 15% e 19% circa, con dosi giornaliere rispettivamente di 7,5 mg e 15 mg allo stato stazionario. I livelli plasmatici massimi sono raggiunti circa 7 ore dopo la somministrazione delle compresse a rilascio prolungato e lo stato stazionario dei livelli plasmatici viene raggiunto dopo sei giorni di somministrazione. Allo stato stazionario, le fluttuazioni picco-valle nelle concentrazioni di darifenacina sono modeste (PTF: 0,87 per 7,5 mg e 0,76 per 15 mg) e pertanto livelli plasmatici terapeutici vengono mantenuti durante l'intero intervallo tra le dosi. Il cibo non ha effetto sulla farmacocinetica della darifenacina durante la somministrazione ripetuta di compresse a rilascio prolungato.

Distribuzione

La darifenacina è una base lipofila e si lega per il 98% alle proteine plasmatiche (principalmente alla alfa-1-glicoproteina acida). Il volume di distribuzione allo stato stazionario (V_{ss}) è stimato essere di 163 litri.

Metabolismo

Dopo somministrazione orale, la darifenacina è ampiamente metabolizzata dal fegato.

La darifenacina viene metabolizzata in modo significativo nel fegato dai citocromi CYP3A4 e CYP2D6 e nella parete intestinale dal citocromo CYP3A4. Le tre principali vie metaboliche sono le seguenti:

monoidrossilazione dell'anello diidrobenzofuranico;
apertura dell'anello diidrobenzofuranico e
N-dealchilazione dell'azoto pirrolidinico.

I prodotti iniziali dell'idrossilazione e della N-dealchilazione costituiscono i principali metaboliti in circolo, ma nessuno contribuisce significativamente all'effetto clinico complessivo della darifenacina.

La farmacocinetica della darifenacina allo stato stazionario è dose dipendente, a causa della saturazione dell'enzima CYP2D6.

Il raddoppio della dose di darifenacina da 7,5 mg a 15 mg ha portato ad un aumento del 150% dell'esposizione allo stato stazionario. Questa dose dipendenza è probabilmente causata dalla saturazione del metabolismo catalizzato dal CYP2D6, insieme ad una certa saturazione del metabolismo nella parete intestinale mediato dal CYP3A4.

Eliminazione

Dopo somministrazione a volontari sani di una dose orale di darifenacina- ^{14}C in soluzione, circa il 60% della radioattività è stata rinvenuta nelle urine ed il 40% nelle feci. Solo una piccola percentuale della dose escreta era darifenacina non modificata (3%). La clearance stimata della darifenacina è di 40 litri/ora. L'emivita di eliminazione della darifenacina in seguito a somministrazione cronica è di circa 13-19 ore.

Speciali popolazioni di pazienti

Sesso

Un'analisi farmacocinetica di popolazione ha indicato che l'esposizione alla darifenacina negli uomini è inferiore del 23% rispetto alle donne (vedere paragrafo 5.1).

Pazienti anziani

L'analisi farmacocinetica di popolazione sui dati dei pazienti ha evidenziato una tendenza della clearance a diminuire con l'età (19% per decade, in base all'analisi farmacocinetica di popolazione di fase III di pazienti di età compresa tra 60 ed 89 anni). Vedere paragrafo 4.2.

Pazienti pediatrici

La farmacocinetica della darifenacina nella popolazione pediatrica non è stata valutata.

Deboli metabolizzatori CYP2D6

Il metabolismo della darifenacina in deboli metabolizzatori CYP2D6 è principalmente mediato dal CYP3A4. In uno studio di farmacocinetica, l'esposizione allo stato stazionario nei deboli metabolizzatori è risultata essere del 164% e del 99% più elevata durante il trattamento con rispettivamente 7,5 mg e 15 mg una volta al giorno. Un'analisi farmacocinetica di popolazione dei dati di fase III ha tuttavia indicato che in media l'esposizione allo stato stazionario è del 66% più alta nei deboli metabolizzatori rispetto ai rapidi metabolizzatori. Si è evidenziata una considerevole sovrapposizione tra gli intervalli di esposizione nelle due popolazioni (vedere paragrafo 4.2)

Insufficienza renale

Un piccolo studio (n=24) condotto su soggetti con insufficienza renale di vario grado (clearance della creatinina tra 10 ml/min e 136 ml/min) trattati con 15 mg di darifenacina una volta al giorno sino allo stato stazionario non ha evidenziato alcuna relazione tra la funzionalità renale e la clearance della darifenacina (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza epatica

La farmacocinetica della darifenacina è stata valutata in soggetti con insufficienza epatica lieve (Child Pugh A) o moderata (Child Pugh B) trattati con 15 mg di darifenacina una volta al giorno sino allo stato stazionario. Una insufficienza epatica lieve non influenza la farmacocinetica della darifenacina. Il legame della darifenacina alle proteine è tuttavia influenzato da una moderata compromissione della funzionalità epatica. L'esposizione alla darifenacina libera è risultata essere 4,7 volte superiore nei soggetti con insufficienza epatica moderata, rispetto a pazienti con normale funzionalità epatica (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati pre-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *sicurezza farmacologica*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno. Non vi sono stati effetti sulla fertilità nel ratto di sesso maschile e femminile trattato per via orale con dosi fino a 50 mg/kg/die (78 volte l'AUC_{0-24h} della concentrazione plasmatica libera alla massima dose raccomandata per l'uomo [*Maximum Recommended Human Dose*, MRHD]). Non vi è stato alcun effetto sugli organi riproduttivi del cane in entrambi i sessi, trattato per 1 anno per via orale con dosi fino a 6 mg/kg/die (82 volte l'AUC_{0-24h} della concentrazione plasmatica libera alla MRHD). Darifenacina non è risultata teratogena nel ratto e nel coniglio rispettivamente con dosi fino a 50 e 30 mg/kg/die. Nel ratto, alla dose di 50 mg/kg/die (59 volte l'AUC_{0-24h} della concentrazione plasmatica libera alla MRHD) è stato osservato un ritardo nell'ossificazione delle vertebre caudali e sacrali. Nel coniglio, alla dose di 30 mg/kg/die (28 volte l'AUC_{0-24h} della concentrazione plasmatica libera alla MRHD) sono state osservate tossicità per la madre e fetotossicità (aumento di perdite post impianto e diminuzione del numero di feti vitali per figliata). In studi peri e post-natale condotti nel ratto, con livelli di esposizione sistemica fino a 11 volte l'AUC_{0-24h} della concentrazione plasmatica libera alla MRHD, sono stati osservati distocia, aumento delle morti fetali *in utero* e tossicità nello sviluppo post-natale (peso corporeo del cucciolo e principali tappe dello sviluppo).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Calcio fosfato dibasico anidro

Ipromellosa

Magnesio stearato

Rivestimento della compressa

Glicole polietilenico

Ipromellosa

Talco

Titanio diossido (E171)

Ferro ossido giallo (E172)

Ferro ossido rosso (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister trasparenti di PVC/CTFE/alluminio o di PVC/PVDC/alluminio in confezioni singole di astucci di cartone contenenti rispettivamente 7, 14, 28, 49, 56 o 98 compresse o in confezioni multiple contenenti 140 (10x14) compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Austria

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 22Ottobre2004
Data di ultimo rinnovo: 24 Settembre2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA PER CONFEZIONE SINGOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Emselex 7,5 mg compresse a rilascio prolungato
darifenacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna compressa contiene 7,5 mg di darifenacina (come bromidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 compresse
14 compresse
28 compresse
49 compresse
56 compresse
98 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVANTI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Emselex 7,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONI MULTIPLE (CON BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Emselex 7,5 mg compresse a rilascio prolungato
darifenacina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ciascuna compressa contiene 7,5 mg di darifenacina (come bromidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

140 compresse
Confezione multipla comprendente 10 confezioni, contenenti ciascuna 14 compresse.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON
UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVANTI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Emselex 7,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA INTERMEDIA PER CONFEZIONI MULTIPLE (SENZA BLUE BOX)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Emselex 7,5 mg compresse a rilascio prolungato
darifenacina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ciascuna compressa contiene 7,5 mg di darifenacina (come bromidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse
Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON
UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVANTI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/294/013 (blister di PVC/CTFE/alu)
EU/1/04/294/027 (blister di PVC/PVDC/alu)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Emselex 7,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Emselex 7,5 mg compresse a rilascio prolungato
darifenacina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

pharma& [logo]

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA PER CONFEZIONE SINGOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Emselex 15 mg compresse a rilascio prolungato
darifenacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna compressa contiene 15 mg di darifenacina (come bromidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 compresse
14 compresse
28 compresse
49 compresse
56 compresse
98 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVANTI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Emselex 15 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONI MULTIPLE (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Emselex 15 mg compresse a rilascio prolungato
Darifenacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna compressa contiene 15 mg di darifenacina (come bromidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

140 compresse
Confezione multipla comprendente 10 confezioni, contenenti ciascuna 14 compresse.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVANTI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Emselex 15 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
SCATOLA INTERMEDIA PER CONFEZIONI MULTIPLE (SENZA BLUE BOX)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Emselex 15 mg compresse a rilascio prolungato
darifenacina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ciascuna compressa contiene 15 mg di darifenacina (come bromidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse
Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON
UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVANTI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien, Austria

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/294/014 (blister di PVC/CTFE/alu)
EU/1/04/294/028 (blister di PVC/PVDC/alu)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Emselex 15 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Emselex 15 mg compresse a rilascio prolungato
darifenacina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

pharma& [logo]

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Emselex 7,5 mg compresse a rilascio prolungato

Darifenacina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe avere bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Emselex e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Emselex
3. Come prendere Emselex
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Emselex
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Emselex e a cosa serve

Come agisce Emselex

Emselex riduce l'attività della vescica iperattiva. Questo le consente di aspettare più a lungo prima di dovere andare in bagno ed aumenta la quantità di urina che la sua vescica può contenere.

A che cosa serve Emselex

Emselex appartiene ad una classe di medicinali che rilassano i muscoli della vescica. Viene utilizzato negli adulti per il trattamento dei sintomi della vescica iperattiva – come il bisogno improvviso di andare immediatamente in bagno, la necessità di andare molto spesso in bagno e/o non arrivare in bagno in tempo e bagnarsi (incontinenza da urgenza).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Emselex

Non prenda Emselex:

- se è allergico alla darifenacina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).;
- se soffre di ritenzione urinaria (incapacità di svuotare la vescica);
- se soffre di ritenzione gastrica (problemi di svuotamento del contenuto dello stomaco);
- se soffre di glaucoma ad angolo stretto non adeguatamente controllato (alta pressione negli occhi che non è stata trattata adeguatamente);
- se è affetto da miastenia grave (malattia caratterizzata da stanchezza insolita e debolezza di gruppi muscolari);
- se soffre di grave colite ulcerosa o di megacolon tossico (dilatazione acuta del colon a causa di complicazioni infettive o infiammatorie);
- se ha gravi problemi al fegato.
- se sta assumendo medicinali che diminuiscono fortemente l'attività di alcuni enzimi epatici come ciclosporina (un medicinale usato nel trapianto per prevenire il rigetto d'organo o per altre condizioni, ad es. Artrite reumatoide o dermatite atopica), verapamil (un medicinale usato per ridurre la pressione del sangue, per correggere il ritmo cardiaco o per il trattamento dell'angina pectoris), i medicinali antifungini (ad es. ketoconazolo ed itraconazolo) e alcuni medicinali antivirali (ad es. ritonavir) vedere paragrafo "Altri medicinali ed Emselex").

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere Emselex

- se ha una neuropatia a carico del sistema nervoso autonomo (danno ai nervi che mettono in contatto il cervello con gli organi interni, i muscoli, la cute e i vasi sanguigni per regolare le funzioni vitali, compresi il battito cardiaco, la pressione del sangue e la funzione intestinale) - il medico l'avrà informata se è in questa condizione;
- se soffre di un disturbo in cui uno o più organi dell'addome si sono spostati verso l'alto nel petto attraverso un foro nel diaframma, provocandole bruciore di stomaco ed erutta molto;
- se ha difficoltà ad urinare e se ha un flusso di urina debole;
- se ha una grave stipsi (meno o sino a 2 movimenti intestinali a settimana);
- se soffre di disturbi della motilità dell'apparato digerente;
- se soffre di un disordine ostruttivo gastrointestinale (qualsiasi ostruzione al passaggio del contenuto intestinale o gastrico, come il restringimento del piloro, che è la parte inferiore dello stomaco) – se ne soffre, il medico glielo avrà detto;
- se sta assumendo medicinali che possono causare o peggiorare l'infiammazione dell'esofago come i bisfosfonati orali (una classe di medicinali che prevengono la perdita della massa ossea e sono usati per il trattamento dell'osteoporosi);
- se sta ricevendo un trattamento per il glaucoma ad angolo stretto;
- se ha problemi al fegato;
- se ha un'infezione del tratto urinario o altri problemi ai reni;
- se ha un muscolo iperattivo che controlla lo svuotamento della vescica che può causare il passaggio accidentale di urina (un disturbo detto iperreflessia del detrusore) - il medico le dirà se soffre di questa condizione.
- se ha malattie cardiache (del cuore).

Se qualsiasi dei casi sopraindicati la riguarda, informi il medico prima di prendere Emselex.

Durante il trattamento con Emselex, informi il medico immediatamente e interrompa l'assunzione di Emselex se manifesta gonfiore della faccia, delle labbra, della lingua e/o della gola (segni di angioedema).

Bambini e adolescenti

Non è raccomandato l'uso di Emselex nei bambini e adolescenti (<18 anni).

Altri medicinali e Emselex

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica. Ciò è particolarmente importante se sta assumendo uno dei seguenti medicinali in quanto il medico può avere la necessità di aggiustare la dose di Emselex e/o dell'altro medicinale:

- alcuni antibiotici (ad es. eritromicina, claritromicina, telitromicina e rifampicina),
- medicinali antifungini (ad es. ketoconazolo e itraconazolo - vedere paragrafo "Non prenda Emselex", fluconazolo, terbinafina),
- medicinali utilizzati per ridurre l'attività del sistema immunitario, ad esempio, dopo un trapianto d'organo (ad es. ciclosporina - vedere paragrafo "Non prenda Emselex"),
- medicinali antivirali (ad es. ritonavir- vedere paragrafo "Non prenda Emselex"),
- medicinali antipsicotici (ad es. tioridazina),
- alcuni antidepressivi (ad es. imipramina e paroxetina),
- alcuni anticonvulsivanti (carbamazepina, barbiturici),
- alcuni medicinali utilizzati per il trattamento di problemi cardiaci (ad es. verapamil - vedere paragrafo "Non prenda Emselex, flecainide, digossina e chinidina),
- alcuni medicinali utilizzati per il trattamento dei problemi di stomaco (ad es. cimetidina),
- altri medicinali antimuscarinici (ad es. tolterodina, ossibutinina e flavossato).

Informi il medico anche se sta assumendo prodotti contenenti l'erba di San Giovanni.

Emselex con cibi e bevande

L'assunzione di cibo non ha effetto su Emselex. Il succo di pompelmo può interagire con Emselex. Informi il medico se sta assumendo regolarmente succo di pompelmo.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Emselex non è raccomandato durante la gravidanza. Emselex deve essere preso con cautela durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Emselex può provocare effetti come capogiro, visione offuscata, insonnia o sonnolenza. Se durante l'uso di Emselex avverte uno qualsiasi di questi sintomi, chiedi consiglio al medico, che potrà modificare la dose o considerare un trattamento alternativo. Se avverte questi sintomi non deve guidare o usare macchinari. Con Emselex questi effetti indesiderati sono risultati non comuni (vedere paragrafo 4).

3. Come prendere Emselex

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Se ha l'impressione che l'effetto di Emselex sia troppo forte o troppo debole, si rivolga al medico o al farmacista.

Quanto Emselex prendere

La dose iniziale raccomandata, anche per pazienti di età superiore a 65 anni, è di 7,5 mg al giorno. In base alla sua risposta al trattamento con Emselex, il medico può aumentarle la dose sino a 15 mg al giorno, a partire da due settimane dopo l'inizio del trattamento.

Queste dosi sono idonee anche per persone con lievi problemi epatici e per persone con problemi renali.

Prenda le compresse di Emselex una volta al giorno con del liquido, circa alla stessa ora ogni giorno.

La compressa può essere assunta con o senza cibo. La compressa deve essere deglutita intera. Non deve essere masticata, rotta o frantumata.

Se prende più Emselex di quanto deve

Se ha assunto più compresse di quanto le è stato prescritto, o se qualcuno ha accidentalmente assunto le sue compresse, vada immediatamente dal medico o in ospedale. Quando si rivolge al medico si accerti di avere con sé questo foglio illustrativo e le compresse rimanenti per mostrare il tutto al medico. Chi ha preso una dose troppo alta può avere secchezza della bocca, stipsi, mal di testa, indigestione e secchezza nasale. Il sovradosaggio di Emselex può portare a gravi sintomi che richiedono il trattamento di emergenza in ospedale.

Se dimentica di prendere Emselex

Se ha dimenticato di assumere Emselex all'orario solito, lo prenda non appena se ne accorge, a meno che non sia il momento della dose successiva. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Emselex

Il medico le dirà quanto durerà il trattamento con Emselex. Non interrompa il trattamento in anticipo perché non nota un effetto immediato. La sua vescica avrà bisogno di tempo per adattarsi. Termina il ciclo di trattamento prescritto dal medico. Se a quel punto non avrà notato alcun effetto, ne parli con il suo medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Emselex, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati causati da Emselex sono solitamente lievi e transitori.

Alcuni effetti indesiderati potrebbero essere gravi

Non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

Reazioni allergiche gravi compreso gonfiore, principalmente del viso e del collo (angioedema).

Altri effetti indesiderati

Molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10)

Secchezza della bocca, stipsi.

Comuni (possono riguardare fino ad 1 persona su 10)

Mal di testa, dolori addominali, indigestione, sensazione di malessere, secchezza degli occhi, secchezza nasale.

Non comuni (possono riguardare fino ad 1 persona su 100)

Affaticamento, lesioni accidentali, gonfiore del viso, pressione del sangue alta, diarrea, flatulenza, ulcerazione della mucosa della bocca, aumento degli enzimi epatici (questo mostra un anormale funzionamento del fegato), gonfiore compreso gonfiore delle mani, delle caviglie o dei piedi, capogiro, insonnia, sonnolenza, pensiero anormale, naso che cola (rinite), tosse, respiro affannoso, pelle secca, sensazione di prurito, eruzioni cutanee, sudorazione, disturbi della vista inclusa una visione sfocata, disturbi del gusto, disturbi o infezioni del tratto urinario, impotenza, perdite e sensazione di prurito della vagina, dolore alla vescica, incapacità di svuotare la vescica.

Non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Umore depresso/alterazioni dell'umore, allucinazioni.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Emselex

- Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non usi questo medicinale se la confezione è danneggiata o mostra segni di manomissione.
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Emselex

- Il principio attivo è la darifenacina. Ciascuna compressa contiene 7,5 mg di darifenacina (come bromidrato).
- Gli eccipienti sono calcio fosfato dibasico (anidro), ipromellosa, magnesio stearato, glicole polietilenico, titanio diossido (E171) e talco.

Descrizione dell'aspetto di Emselex e contenuto della confezione

Emselex 7,5 mg compresse a rilascio prolungato sono compresse bianche, rotonde, convesse, con inciso "DF" su un lato e "7.5" sul lato opposto.

Le compresse sono disponibili in blister contenenti 7, 14, 28, 49, 56 o 98 compresse o in confezioni multiple contenenti 140 (10x14) compresse. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate nel suo paese.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Austria

Produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Emselex 15 mg compresse a rilascio prolungato

Darifenacina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe avere bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Emselex e a cosa serve
2. Prima di prendere Emselex
3. Come prendere Emselex
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Emselex
6. Altre informazioni

1. Cos'è Emselex e a cosa serve

Come agisce Emselex

Emselex riduce l'attività della vescica iperattiva. Questo le consente di aspettare più a lungo prima di dovere andare in bagno ed aumenta la quantità di urina che la sua vescica può contenere.

A che cosa serve Emselex

Emselex appartiene ad una classe di medicinali che rilassano i muscoli della vescica. Viene utilizzato negli adulti per il trattamento dei sintomi della vescica iperattiva – come il bisogno improvviso di andare immediatamente in bagno, la necessità di andare molto spesso in bagno e/o non arrivare in bagno in tempo e bagnarsi (incontinenza da urgenza).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Emselex

Non prenda Emselex:

- se è allergico alla darifenacina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se soffre di ritenzione urinaria (incapacità di svuotare la vescica);
- se soffre di ritenzione gastrica (problemi di svuotamento del contenuto dello stomaco);
- se soffre di glaucoma ad angolo stretto non adeguatamente controllato (alta pressione nell'occhio con graduale perdita della vista che non è stata trattata adeguatamente);
- se è affetto da miastenia grave (malattia caratterizzata da stanchezza inusuale e debolezza di gruppi muscolari);
- se soffre di grave colite ulcerosa o di megacolon tossico (dilatazione acuta del colon a causa di complicazioni infettive o infiammatorie);
- se ha gravi problemi al fegato.
- se sta assumendo medicinali che diminuiscono fortemente l'attività di alcuni enzimi epatici come ciclosporina (un medicinale usato nel trapianto per prevenire il rigetto d'organo o per altre condizioni, ad es. Artrite reumatoide o dermatite atopica), verapamil (un medicinale usato per ridurre la pressione del sangue, per correggere il ritmo cardiaco o per il trattamento dell'angina pectoris), i medicinali antifungini (ad es. ketoconazolo ed itraconazolo) e alcuni medicinali antivirali (ad es. ritonavir) – vedere paragrafo "Altri medicinali ed Emselex").

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere Emselex

- se ha una neuropatia a carico del sistema nervoso autonomo (danno ai nervi che mettono in contatto il cervello con gli organi interni, i muscoli, la cute e i vasi sanguigni per regolare le funzioni vitali, compresi il battito cardiaco, la pressione del sangue e la funzione intestinale) - il medico l'avrà informata se è in questa condizione;
- se soffre di un disturbo in cui uno o più organi dell'addome si sono spostati verso l'alto nel petto attraverso un foro nel diaframma, provocandole bruciore di stomaco ed erutta molto;
- se ha difficoltà ad urinare e se ha un flusso di urina debole;
- se ha una grave stipsi (meno o sino a 2 movimenti intestinali a settimana);
- se soffre di disturbi della motilità dell'apparato digerente;
- se soffre di un disordine ostruttivo gastrointestinale (qualsiasi ostruzione al passaggio del contenuto intestinale o gastrico, come il restringimento del piloro, che è la parte inferiore dello stomaco) – se ne soffre, il medico glielo avrà detto;
- se sta assumendo medicinali che possono causare o peggiorare l'infiammazione dell'esofago come i bisfosfonati orali (una classe di medicinali che prevengono la perdita della massa ossea e sono usati per il trattamento dell'osteoporosi);
- se sta ricevendo un trattamento per il glaucoma ad angolo stretto;
- se ha problemi al fegato;
- se ha un'infezione del tratto urinario o altri problemi ai reni;
- se ha un muscolo iperattivo che controlla lo svuotamento della vescica che può causare il passaggio accidentale di urina (un disturbo detto iperreflessia del detrusore) - il medico le dirà se soffre di questa condizione.
- se ha malattie cardiache (del cuore).

Se qualsiasi dei casi sopraindicati la riguarda, informi il medico prima di prendere Emselex.

Durante il trattamento con Emselex, informi il medico immediatamente e interrompa l'assunzione di Emselex se manifesta gonfiore della faccia, delle labbra, della lingua e/o della gola (segni di angioedema).

Bambini e adolescenti

Non è raccomandato l'uso di Emselex nei bambini e adolescenti (<18 anni).

Altri medicinali e Emselex

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica. Ciò è particolarmente importante se sta assumendo uno dei seguenti medicinali in quanto il medico può avere la necessità di aggiustare la dose di Emselex e/o dell'altro medicinale:

- alcuni antibiotici (ad es. eritromicina, claritromicina, telitromicina e rifampicina),
- medicinali antifungini (ad es. ketoconazolo e itraconazolo – vedere paragrafo "Non prenda Emselex", fluconazolo, terbinafina),
- medicinali utilizzati per ridurre l'attività del sistema immunitario, ad esempio, dopo un trapianto d'organo (ad es. ciclosporina - vedere paragrafo "Non prenda Emselex"),
- medicinali antivirali (ad es. ritonavir- vedere paragrafo "Non prenda Emselex"),
- medicinali antipsicotici (ad es. tioridazina),
- alcuni antidepressivi (ad es. imipramina e paroxetina),
- alcuni anticonvulsivanti (carbamazepina, barbiturici),
- alcuni medicinali utilizzati per il trattamento di problemi cardiaci (ad es., verapamil - vedere paragrafo "Non prenda Emselex", flecainide, digossina e chinidina),
- alcuni medicinali utilizzati per il trattamento dei problemi di stomaco (ad es. cimetidina), altri medicinali antimuscarinici (ad es. tolterodina, ossibutinina e flavossato).

Informi il medico anche se sta assumendo prodotti contenenti l'erba di San Giovanni.

Emselex con cibi e bevande

L'assunzione di cibo non ha effetto su Emselex. Il succo di pompelmo può interagire con Emselex. Informi il medico se sta assumendo regolarmente succo di pompelmo.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Emselex non è raccomandato durante la gravidanza.

Emselex deve essere preso con cautela durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Emselex può provocare effetti come capogiri, visione offuscata, insonnia o sonnolenza. Se durante l'uso di Emselex avverte uno qualsiasi di questi sintomi, chiedi consiglio al medico, che potrà modificare la dose o considerare un trattamento alternativo. Se avverte questi sintomi non deve guidare o usare macchinari. Con Emselex questi effetti indesiderati sono risultati non comuni (vedere paragrafo 4).

3. Come prendere Emselex

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Se ha l'impressione che l'effetto di Emselex sia troppo forte o troppo debole, si rivolga al medico o al farmacista.

Quanto Emselex prendere

La dose iniziale raccomandata, anche per pazienti di età superiore a 65 anni, è di 7,5 mg al giorno. In base alla sua risposta al trattamento con Emselex, il medico può aumentarle la dose sino a 15 mg al giorno, a partire da due settimane dopo l'inizio del trattamento.

Queste dosi sono idonee anche per persone con lievi problemi epatici e per persone con problemi renali.

Prenda le compresse di Emselex una volta al giorno con del liquido, circa alla stessa ora ogni giorno.

La compressa può essere assunta con o senza cibo. La compressa deve essere deglutita intera. Non deve essere masticata, rotta o frantumata.

Se prende più Emselex di quanto deve

Se ha assunto più compresse di quanto le è stato prescritto, o se qualcuno ha accidentalmente assunto le sue compresse, vada immediatamente dal medico o in ospedale. Quando si rivolge al medico si accerti di avere con sé questo foglio illustrativo e le compresse rimanenti per mostrare il tutto al medico. Chi ha preso una dose troppo alta può avere secchezza della bocca, stipsi, mal di testa, indigestione e secchezza nasale. Il sovradosaggio di Emselex può portare a gravi sintomi che richiedono il trattamento di emergenza in ospedale.

Se dimentica di prendere Emselex

Se ha dimenticato di assumere Emselex all'orario solito, lo prenda non appena se ne accorge, a meno che non sia il momento della dose successiva. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Emselex

Il medico le dirà quanto durerà il trattamento con Emselex. Non interrompa il trattamento in anticipo perché non nota un effetto immediato. La sua vescica avrà bisogno di tempo per adattarsi. Termini il ciclo di trattamento prescritto dal medico. Se a quel punto non avrà notato alcun effetto, ne parli con il suo medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Emselex, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati causati da Emselex sono solitamente lievi e transitori.

Alcuni effetti indesiderati potrebbero essere gravi

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Reazioni allergiche gravi compreso gonfiore, principalmente del viso e della gola.

Altri effetti indesiderati

Molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10)

Bocca secca, stipsi.

Comuni (possono riguardare fino ad 1 persona su 10)

Mal di testa, dolori addominali, indigestione, sensazione di malessere, occhi secchi, secchezza nasale.

Non comuni (possono riguardare fino ad 1 persona su 100)

Affaticamento, lesioni accidentali, gonfiore del viso, pressione del sangue alta, diarrea, flatulenza, ulcerazione della mucosa della bocca, aumento degli enzimi epatici (questo mostra un anormale funzionamento del fegato), gonfiore compreso gonfiore delle mani, delle caviglie o dei piedi,, capogiro, insonnia, sonnolenza, pensiero anormale, naso che cola (rinite), tosse, respiro affannoso, pelle secca, sensazione di prurito, eruzioni cutanee, sudorazione, disturbi della vista inclusa una visione sfocata, disturbi del gusto, disturbi o infezioni del tratto urinario, impotenza, perdite e sensazione di prurito della vagina, dolore alla vescica, incapacità di svuotare la vescica.

Non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Umore depresso/alterazioni dell'umore, allucinazioni.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione](#) riportato nell'[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Emselex

- Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non usi questo medicinale se la confezione è danneggiata o mostra segni di manomissione.
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Emselex

- Il principio attivo è la darifenacina. Ciascuna compressa contiene 15 mg di darifenacina (come bromidrato).
- Gli eccipienti sono calcio fosfato dibasico (anidro), ipromellosa, magnesio stearato, glicole polietilenico, talco, titanio diossido (E171), ferro ossido rosso (E172) e ferro ossido giallo (E172).

Descrizione dell'aspetto di Emselex e contenuto della confezione

Emselex 15 mg compresse a rilascio prolungato sono compresse color pesca chiaro, rotonde, convesse, con inciso "DF" su un lato e "15" sul lato opposto.

Le compresse sono disponibili in blister contenenti 7, 14, 28, 49, 56 o 98 compresse o in confezioni multiple contenenti 140 (10x14) compresse. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate nel suo paese.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

pharmaand GmbH
Taborstrasse 1
1020 Wien
Austria

Produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>